This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

**Usage guidelines**

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

**About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

# SKANDINAVISCHES

# ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDVIK IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF. DR. M. BLIX IN LUND, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON


## DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.


## DREIZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1902.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

# Inhalt.


Seite

Hans Gertz, Zwei autoophthalmometrische Methoden . . . . . 1

Karl Petrén, Ein Beitrag zur Frage vom Verlaufe der Bahnen der Hautsinne im Rückenmarke . . . . . 9

Torsten Thunberg, Ueber die Filtrationsverhältnisse des Schalenhäutchens des Hühnereies . . . . . 99

C. G. Santesson, Ueber die Wirkung des Cornutin Keller und einiger anderer Secaleextracte . . . . . 107

E. O. Hultgren, Untersuchungen über ein neues Nähreiweisspräparat, „Proton" (Alfa-Laval) . . . . . 144

K. A. Hasselbalch, Ueber Sauerstoffproduction im Hühnerei . . . . . 170

Magnus Blix, Die sog. Poggendorff'sche optische Täuschung . . . . 193

J. E. Johansson und Gunnar Koraen, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei statischer und negativer Muskelarbeit . . . . . 229

J. E. Johansson und Gunnar Koraen, Wie wird die Kohlensäureabgabe bei Muskelarbeit von der Nahrungszufuhr beeinflusst? . . . . . 251

Vilhelm Maar, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen. (Hierzu Taf. I—VI) . . . . . 269

E. A. von Willebrand, Ueber die Kohlensäure- und Wasserausscheidung durch die Haut des Menschen . . . . . 337

Max. Oker-Blom, Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung . . . . . 359

B. H. Jägerroos, Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung . . . . . 375


24483

# Zwei autoophthalmometrische Methoden.[1]

Von

**Hans Gertz.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

## I.

Es liegt auf der Hand, dass Methoden, welche die Hornhautkrümmung nur am eigenen Auge zu bestimmen gestatten, fast aller praktische Werth abzusprechen ist, dass ihnen höchstens etwaiges theoretisches Interesse, oder eher nur das der Curiosität beigemessen werden kann. Mit gleichem Recht aber, wie die verschiedenen autoophthalmoskopischen Vorrichtungen, von deren Bedeutung wohl Aehnliches gilt, scheinen mir diese Gegenstücke im Bereich der Ophthalmometrie wenigstens eine Erwähnung zu verdienen.

Die erste Methode gründet sich auf folgende Anordnung. Eine Convexlinse und ein Planspiegel werden zu einem dioptrisch-katoptrischen Systeme so zusammengestellt, dass die spiegelnde Fläche des letzteren gegen die Linse schaut, mit ihrer Scheiteltangentialebene parallel steht und davon um mehr als die Brennweite entfernt ist. Das System ist also centrirt und hat eine optische Axe, die mit derjenigen der Linse zusammenfällt. Wir denken uns dazu die Bedingungen für homocentrische Brechung erfüllt. Strahlen, welche aus unendlicher Ferne herkommen und mit der Axe parallel sind, gelangen zuerst im Brennpunkte der Linse zur Vereinigung, treffen dann unter Divergenz den Spiegel und werden von diesem gegen die Linse zurückgeworfen, hierbei scheinbar von einem hinter dem Spiegel gelegenen Punkte, dem Spiegelbilde des Brennpunktes, ausgehend. Nach einer

[1] Der Redaktion am 25. October 1901 zugegangen.

zweiten Brechung schneiden sie wieder die Axe ausserhalb dem vorderen Brennpunkte der Linse. Eine im letzten Vereinigungspunkte senkrecht zur Axe errichtete Ebene stellt somit die Brennebene des Systems dar und hat sein Bild in unendlicher Ferne.

Auf einem Auge sei ferner durch Spiegelung eines äusseren, reellen Objectes ein Hornhautreflex erzeugt, welcher in der Richtung der Visirlinie gelegen ist. Wird nun das Auge in solche Lage gebracht, dass dieses virtuelle Bild in die Brennebene jenes Systems gelegt wird, und die Visirlinie mit seiner optischen Axe zusammenfällt, so erscheint im Fixationspunkte, wenn das Auge für parallele Strahlen eingestellt ist, ein deutliches, umgekehrtes Bild des Reflexes.

Die Anordnung der Bilder im Systeme entspricht dem oben angedeuteten Gang der Strahlen. Durch Brechung in der Linse entsteht ein erstes umgekehrtes Bild, welches gleich weit hinter dem Spiegel liegt, wie dieser vom näheren Brennpunkte der Linse absteht. Von einem so gelegenen, relativ zum Spiegel virtuellen Bilde entwirft dann dieser ein zweites, reelles, gleicher Grösse und Richtung, welches in die Brennebene der Linse fällt, und wovon nach zweiter Brechung ein drittes, unendlich entferntes, mithin deutlich gesehenes Bild entsteht.

Wenn der Spiegel länger von der Linse absteht als anderthalb Mal ihrer Brennweite, so ist das zweite Bild (vgl. oben) schon grösser als der Reflex. Es erscheint aber jedenfalls nochmals vergrössert, da man es durch die Linse wie durch eine Loupe ansieht. Mit zunehmender Entfernung des Spiegels von der Linse steigt, wie ersichtlich, die Vergrösserung schnell, und gleichzeitig, aber nach und nach immer weniger, nähert sich die Brennebene des Systems der Brennebene der Linse; mit dem Auge muss natürlich dann die entsprechende Lageänderung vorgenommen werden, damit das sichtbare Bild deutlich bleiben soll. Der Apparat ist, wie man findet, nichts Anderes als ein Mikroskop, bei welchem dieselbe Linse auf ein Mal als Ocular und Objectiv fungirt — eine Anordnung, die ja eben dadurch möglich ist, dass der zu beobachtende Gegenstand am beobachtenden Auge selbst gelegen ist.

Wir wollen das Princip der Messung am vorliegenden Einzelfalle — wo das Auge für parallele Strahlen eingestellt ist — demonstriren. Es ist dann zunächst der genaue Zusammenhang zwischen den optischen Grössen zu ermitteln. Bezeichnen wir die Entfernung des Reflexes von der ersten Hauptebene der Linse mit $p_1$, den zugehörigen Bildabstand mit $q_1$, die Entfernung vom Spiegel zur zweiten Hauptebene der Linse mit $s$, und sei die Brennweite der letzteren $f$. Die

Lineargrösse des Reflexes und dessen ersten (oder zweiten) Bildes mögen durch $\beta$ und $\beta_1$ bezw. bezeichnet werden.

Wir haben dann $q_1 = 2s - f$, und, durch Einsetzen dieses Werthes in die Linsenformel,

$$p_1 = \frac{f(2s-f)}{2(s-f)}.$$

Es ist weiter

$$\frac{\beta}{p_1} = \frac{\beta_1}{q_1}, \quad \text{oder} \quad \frac{\beta}{f} = \frac{\beta_1}{2(s-f)}.$$

Kann man nun in irgend einer Weise das Verhältniss

$$\frac{\beta_1}{2(s-f)}$$

bestimmen, so ist damit bei bekanntem Werthe von $f$ die Lineargrösse des Hornhautreflexes bestimmt, woraus sich dann leicht der Hornhautradius berechnen lässt.

Um den genannten Quotient zu ermitteln, kann man folgendes Verfahren einschlagen. Man denke sich den Spiegel längs einer Geraden durchgeschnitten, welcher durch die Axe des Systems geht und mit der in Frage kommenden Lineardistanz von $\beta$ oder $\beta_1$ in einer Ebene liegt. Es wird dann jedes $\beta$ angehörende Strahlenbündel von dieser Schnittlinie quer durchgesetzt. Drehen wir nun die beiden Spiegelhälften um eine im Schnittpunkte zwischen der optischen Axe und der genannten Schnittlinie zu beiden senkrecht errichtete Axe gleich viel und in entgegengesetztem Sinne, so wird jedes Strahlenbündel, vom Spiegel zur Linse rückwärts gehend, in zwei Halbbündel aufgetheilt; $\beta_1$ erscheint somit in genau gleichen Doppelbildern, welche je nach der Grösse des Winkels zwischen den Spiegelhälften[1] mehr oder weniger zu einander verschoben sind. Stellt man durch Aenderung, entweder dieses Winkels, den wir $\Theta$ nennen, oder der Grösse von $\beta$ (und damit $\beta_1$) die Doppelbilder auf genaue Berührug ein, dann beträgt ihre gegenseitige Verschiebung eben ihre eigene Länge $\beta_1$, und wir haben, da $\Theta$ immer sehr klein sein muss,

$$\frac{\beta_1}{2(s-f)} = \operatorname{tg}\Theta.$$

[1] Stellt man das Spiegelpaar schräg zur Linsenaxe und fügt man als Ocular eine zweite Linse derart hinzu, dass ein mit Hülfe der Spiegel gebrochenes Fernrohr oder Mikroskop entsteht, so ist ein für objective Messung brauchbares Ophthalmometer hergestellt, welches offenbar seinem Principe nach dem Instrumente von Coccius oder Javel fast gleich kommt, indem es nur in der Methode den zu messenden Reflex optisch zu verdoppeln eine Variante darbietet.

Dies, in die letzte obiger Gleichungen eingesetzt, liefert $\beta = f \operatorname{tg} \Theta$. Wird nun $\beta$ durch Spiegelung eines Gegenstandes erzeugt, welcher die Lineargrösse $\alpha$ hat und dessen Entfernung vom Auge $p$ beträgt, so ist, wegen

$$\frac{1}{p} - \frac{\alpha}{\beta p} = -\frac{2}{r},$$

der Hornhautradius

$$r = \frac{2p}{\frac{\alpha}{\beta} - 1}.$$

Wir erhalten also die Berechnungsformel:

$$r = \frac{2p}{\frac{\alpha}{f \operatorname{tg} \Theta} - 1}.$$

Ist aber das Auge nicht für unendliche Ferne eingestellt, sondern hat dessen Sehweite einen endlichen Werth, so kann, wenn man das Bild des Reflexes scharf sehen soll, letzterer nicht in der Brennebene des Systems bleiben. Er muss dann vielmehr bei Myopie der Linse etwas näher, bei Hypermetropie etwas entfernter stehen. Es bedeute in diesem allgemeineren Falle $t$ der Abstand vom Orte des reellen Bildes $\beta_1$ zur zweiten Hauptebene der Linse und $h$ die Sehweite des Auges. Wir haben hier $q_1 = 2s - t$,

$$p_1 = \frac{f(2s - t)}{2s - t - f}$$

und, wie oben,

$$\frac{\beta}{p_1} = \frac{\beta_1}{q_1}.$$

Nach Einsetzen der Werthe von $q_1$ und $p_1$ in letztere Gleichung ergiebt sich

$$\beta = f \cdot \frac{\frac{\beta_1}{s - t}}{1 + \frac{s}{s - t} - \frac{f}{s - t}}.$$

Bei Anwendung derselben Spiegelvorrichtung wie vorher und nach Einstellung der Doppelbilder auf genaue Berührung haben wir

$$\frac{\beta_1}{s - t} = 2 \operatorname{tg} \Theta.$$

Der Ausdruck von $\beta$ wird somit

$$\beta = \frac{2 f \operatorname{tg} \Theta}{1 + \frac{s - f}{s - t}},$$

also:

$$r = \frac{2 p}{\frac{\alpha}{2 f \operatorname{tg} \Theta}\left(1 + \frac{s - f}{s - t}\right) - 1}.$$

Es lässt sich ferner $t$ als Function der bekannten Grössen $s$, $f$ und $h$ ausdrücken. Man hat nämlich bei Myopie z. B.

$$\frac{1}{t} - \frac{1}{h - p_1} = \frac{1}{f} \quad \text{oder} \quad \frac{1}{t} - \frac{2 s - t - f}{h(2 s - t - f) - f(2 s - t)} = \frac{1}{f}.$$

Als Lösung dieser Gleichung ergiebt sich:

$$t = s - \frac{f^2}{h} \pm \sqrt{\frac{f^4}{h^2} + (s - f)^2}.$$

Von diesen beiden Werthen von $t$ hat nur, wie man leicht findet, derjenige auf unseren Fall Bezug, in welchem die Wurzel mit negativem Zeichen eingeht. Aus dieser Formel, worin, wie gewöhnlich, $h$ bei Hypermetropie negativ zu nehmen ist, lässt sich zunächst $t$ ermitteln. Es findet sich dann $r$ aus der obigen allgemeineren Berechnungsformel. Für $h = \infty$ geht diese wegen $t = f$ in den einfacheren Ausdruck über, welcher oben für ein auf unendlicher Ferne eingestelltes Auge hergeleitet wird.

Haben wir endlich den Fall von regelmäßigem Astigmatismus. Da der dioptrische Werth des Auges in verschiedenen Meridianen ungleich ist, so muss hier $h$ auf einen einzelnen Meridian bezogen werden, auf denjenigen offenbar, in welchem die Messung geschieht. Kennt man die Stärke des Correctionsglases, so sind zunächst für einen gewissen Accommodationszustand die „Sehweiten" $h_1$ (die kürzere) und $h_{11}$ in den Hauptmeridianen leicht festzustellen. Die „Sehweite" $h$ in einem beliebigen Meridian, der mit demjenigen stärkster Refraction den Winkel $\gamma$ bildet, ist annähernd mit Hülfe der Formel

$$\frac{1}{h} = \frac{1}{h_1} - \left(\frac{1}{h_1} - \frac{1}{h_{11}}\right) \sin^2 \gamma$$

zu finden.[1]

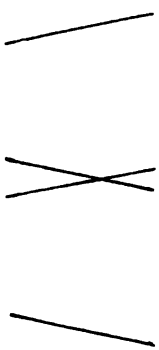
---

[1] Dieser Ausdruck ergiebt sich als Consequenz der Relation, die zwischen den Krümmungsradien der Normalschnitte in jedem Punkte einer stetig gekrümmten Fläche besteht. Analog der geläufigen Vorstellung eines reducirten, homocentrisch brechenden Auges lässt sich ebenso als vereinfachte Substitution des astigmatischen Auges ein aus nur einem Medium bestehendes reducirtes

Die in der Berechnungsformel eingehenden Constanten sind sämmtlich nach bekannten Methoden leicht zu bestimmen.

Betreffs der genannten Einstellung der Doppelbilder mögen noch einige Details besprochen werden. Wie schon bemerkt, ist sie auszuführen durch Aenderung, entweder der Grösse von $\beta$, oder des Neigungswinkels zwischen den Spiegeln. Ich habe immer die erste Alternative gewählt und die Spiegelhälften unverrückbar mit einander verbunden. Statt die Verschiebung der Doppelbilder habe ich somit ihre Grösse variirt, — was wiederum am einfachsten durch Aenderung des Objectabstandes $p$ geschieht

Da es bei der Messung wesentlich darauf ankommt, eine gewisse gegenseitige Lage der Doppelbilder, wo die Verschiebung einen bestimmten Betrag hat, möglichst genau festzustellen, so kann man sie durch zweckmässige Wahl des Objectes erleichtern und dabei genauer machen. Helmholtz empfiehlt für sein Ophthalmometer zwei verschiedene Einstellungsmethoden. Eine davon, bei welcher die exacte Berührung zweier lichter Ränder der Doppelbilder zu beobachten ist, lässt sich hier aus dem Grunde nicht anwenden, dass die Bilder etwas verwaschen sind. Die andere, die von Bessel zuerst angegebene, gründet sich auf die grosse Empfindlichkeit des Auges für Störungen der Symmetrie in der Nähe des Fixationspunktes. Sie hat noch den Vortheil, dass der Einstellungsfehler nur halb so gross ist, wie der Beobachtungsfehler. Diese Methode eignet sich gut für unsere Aufgabe. Bei Messung im verticalen Meridiane habe ich jedoch meistens eine andere, auf demselben Principe fussende Einstellungsweise angewendet. Als Object dienen zwei helle, scharfe Linien in solcher Stellung wie die nebenstehende Figur angiebt. Eine ähnliche Form hat somit $\beta_1$. Die in der Messung eingehende Distanz dieses Bildes ist der Abstand zwischen den Mitten beider Linien. Wenn die Verschiebung denselben Betrag hat, so erscheinen die einander überkreuzenden Linien beide genau halbirt. Ein Fehler der Einstellung



---

Auge denken, welches annäherungsweise dieselben dioptischen Eigenschaften hat, wie das zusammengesetzte, also im besonderen gleichen Grad von Astigmatismus mit gleich gerichteten Hauptmeridianen hat wie dieses. Bei einem solchen Auge ist nur eine einzige optische Fläche vorhanden, die in verschiedenen Meridianen ungleiche, aber überall stetige Krümmung zeigt. Man knüpft die Betrachtung an das Flächenelement an, welches um die Visirlinie herum gelegen ist.

verursacht hier einen weit grösseren Unterschied der beiden Hälften der Figur und wird deshalb leicht wahrgenommen. Der Einstellungsfehler $e$ ist gegen den Beobachtungsfehler $b$ noch kleiner als bei der Methode von Bessel; es ist nämlich $e = b \sin(v/2)$, wo $v$ der Winkel zwischen den Linien ist. Dieser Winkel darf annähernd in horizontaler Richtung offen sein und die Verschiebung somit vertical erfolgen, nicht gern umgekehrt, da in diesem Falle die Aufgabe nicht mehr in Herstellung der Symmetrie besteht, sondern es offenbar dann gilt, eine verticale Distanz durch Augenmaass zu halbiren, wobei man ja geneigt ist, einen constanten Fehler zu begehen, welcher vielleicht unter Umständen nicht zu vernachlässigen ist.

Zur Feststellung der Sehweite habe ich ein zu Fixation unter genauer Accommodation geeignetes Object seitlich aufgestellt. Mittels einer planparallelen spiegelnden Glasplatte zwischen Auge und Linse wird ein Bild dieses Objectes mitten in's Gesichtsfeld, dem Fixationspunkte nahe genug gebracht, damit man während der Einstellung unschwer wahrnehmen kann, ob man es ganz deutlich sieht, d. h. für dasselbe genau accommodirt. Ist dies der Fall, so giebt sein scheinbarer, leicht aufzumessender Abstand vom Auge die Sehweite bei der Messung an.

Den Hornhautreflex bringt man am besten folgendermaassen zu Stande. Nach dem, was oben über Methoden für Einstellung der Doppelbilder gesagt ist, wird das Object, welches zur Erzeugung des Reflexes dienen soll, durch die Distanz zwischen hellen Punkten oder Linien dargestellt, und diese Distanz muss, damit die Formeln in Kraft bleiben sollen, gegen ihre Entfernung vom Auge verhältnissmässig klein sein; der Gesichtswinkel, unter welchem sie erscheint, muss deswegen unter einer gewissen Grenze gehalten werden. Man kann aber unschwer das Verhältniss zwischen Apertur und Brennweite der Linse gehörig vermindern und der übrigen Vorrichtung solche Dimensionen geben, dass der gesammte Apparat im Gesichtsfelde eine noch kleinere Winkeldistanz einnimmt als das Object, dass mithin die lichten Theile des letzteren beiderseits frei erscheinen können. Diese Anordnung giebt recht lichtstarke Bilder und erlaubt somit, die Vergrösserung ziemlich weit zu treiben.

Um die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen, habe ich Messungen mit einem Versuchsapparate vorgenommen, welcher nach den vorgetragenen Prinzipien eingerichtet war, und bei dem die Constanten $f$ und $\Theta$ die Werthe $98{\cdot}8^{mm}$ und $33^{\circ}\,30'$ bezw. hatten. Die Messungen sind unter verschiedenen Combinationen von $s$ und $h$ ausgeführt, im horizontalen Meridiane nach der Einstellungsweite von Bessel, im verti-

calen nach der anderen, oben angeführten. Als Beispiel theile ich folgende Resultate mit, die sich auf mein rechtes, um etwa $^1/_3$ D. astigmatisches Auge beziehen. Jeder der Werthe ist das Mittel von zehn Einstellungen.

| $h =$ | | $\infty$ | 1000 mm | 500 mm |
|---|---|---|---|---|
| Horiz. Meridian | $s = 315$ mm | 8·204 mm | 8·203 | 8·218 |
| | 400 | 8·203 | 8·210 | 8·206 |
| Vertic. Meridian | $s = 315$ | 8·008 | 8·005 | 7·991 |
| | 400 | 8·012 | 8·019 | 8·011 |

# Ein Beitrag zur Frage vom Verlaufe der Bahnen der Hautsinne im Rückenmarke.[1]

Von

**Karl Petrén,**

**Docent an der Universität Lund.**

In Bezug auf diese Frage giebt es gegenwärtig in der Litteratur sehr divergirende Ansichten. Betreffs der Temperatur- und Schmerzsinne haben zwar mehrere Autoren sich während der letzten Zeit in dem Sinne ausgesprochen, dass ihre Bahnen die graue Substanz passiren, sich in der Mittellinie kreuzen und nachher durch den Seitenstrang der anderen Seite heraufsteigen würden. Auch in diesem Punkte kommen jedoch ganz verschiedene Ansichten vor. So gelangt Ziehen in seiner Bearbeitung der Anatomie des Rückenmarks zu dem Ergebnisse, dass beim Menschen sowohl der Druck-, als die Temperatur- und Schmerzsinne im Rückenmarke theils gekreuzt, theils ungekreuzt verlaufen. In der neuerdings erschienenen grossen Arbeit über die Symptomatologie des Nervensystems von Dejerine (20) bekennt dieser Autor sich zu der schon sehr früh von Schiff aufgestellten Ansicht, dass die Schmerz- und Temperatursinne durch die graue Substanz geleitet werden. Ein Schüler von Dejerine, Long (55), hat etwas früher die Auffassung verfochten, dass die ganze Hautsensibilität hauptsächlich durch die graue Substanz des Rückenmarks passirt und zwar ungekreuzt. Wie man findet, sind jedoch die Ansichten sehr wechselnd.

Was die Bahn des Drucksinnes[2] im Rückenmarke betrifft, so scheinen sich die Ansichten darüber in fast völliger Verwirrung zu be-

[1] Der Redaction am 6. December 1901 zugegangen.

[2] Ich benutze hier wie überall in dieser Arbeit das Wort: „Drucksinn" in demselben Sinne, in welchem die in diesen Fragen beschäftigten experimentellen Physiologen dasselbe benutzt haben. Ich verstehe also darunter die Fähigkeit, Berührungen, einfache tactile Reize zu empfinden.

finden. So sagt Oppenheim in der soeben erschienenen Auflage seines Handbuches folgendes: „Die Frage nach der Leitung der Berührungsreize ist noch eine völlig ungelöste.“ Mehrere Autoren treten doch der Meinung bei, dass der Drucksinn in den Hintersträngen verlaufen würde. Obgleich wir ziemlich genaue Kenntnisse betreffs des Baues der Hinterstränge besitzen, hat man doch im Allgemeinen diejenige Frage nicht zu beantworten versucht, auf welche unter den bekannten Arten von Fasern im Hinterstrange der Drucksinn bezogen werden muss.

Ehe wir weiter gehen, werde ich einige allgemeine Bemerkungen betreffs des Weges anführen, auf welchem wir das Ziel, bestimmte Kenntnisse von den sensorischen Bahnen im Rückenmarke zu erreichen, hoffen können.

Für die Auffassung der verschiedenen Autoren in dieser Frage haben die Ergebnisse der Thierexperimente oft eine grosse Rolle gespielt. Welch' unermessliches Gewicht für unsere Kenntnisse in der Physiologie des Menschenkörpers diesen auch beigelegt werden muss, so kann es doch nicht richtig sein, die aus den Thierexperimenten gezogenen Schlüsse auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen zu wollen, wenn die klinische Erfahrung diesen Schlüssen mit Bestimmtheit widerspricht. Dass es sich in Bezug auf die sensorischen Bahnen im Rückenmarke in dieser Weise verhält, werde ich später zeigen. Es dürfte ersichtlich sein, dass wir unter solchen Verhältnissen unsere Kenntnisse ausschliesslich auf die Erfahrung der menschlichen Pathologie stützen müssen.

Betreffs dieser Frage dürfte dies um so nothwendiger sein, als wir bei den Thierexperimenten gar nicht so sichere Ergebnisse in Bezug auf die nähere Art der Anästhesie erreichen können. Die am Krankenbette angewandten klinischen Untersuchungsmethoden, um den Zustand der verschiedenen Hautsinne zu studiren, lassen uns bei den Thierexperimenten zum grossen Theil im Stich. Auch haben wir sogar keine sichere Vorstellung darüber, ob die dabei benutzten Säugethierarten unsere sämmtlichen Hautsinne in ausgebildeter Form besitzen. Weiter lehrt uns die anatomische Untersuchung, dass wichtige Ungleichheiten sich zwischen dem Rückenmarke des Menschen und gewisser Säugethiere vorfinden. Besonders will ich hervorheben, wie die hintere Commissur bei verschiedenen Säugethierarten eine weit stärkere Entwickelung erreicht, als es beim Menschen der Fall ist.

Bei den Versuchen, die sensorischen Bahnen im Rückenmarke festzustellen, müssen wir von den grundlegenden, durch die experimentelle Sinnesphysiologie festgestellten Thatsachen ausgehen. Es scheint vielleicht überflüssig zu sein, dies besonders hervorzuheben,

viele Autoren aber haben sich bis zu der letzten Zeit gegen diese selbstverständliche Regel versündigt (wie Mann und Long (55), Autoren, deren betreffende Arbeiten in sonstiger Hinsicht von grossem Werthe sind). Gleich wie wir von Blix und Goldscheider gelernt haben, dass es an der Haut besondere Wärme-, Kälte- und Druckpunkte giebt,[1] so hat später Frey gezeigt, dass auch besondere Schmerzpunkte sich vorfinden. Die letzterwähnte Beobachtung ist später von Alrutz bestätigt worden. Demnach müssen wir vier verschiedene Hautsinne annehmen, nämlich: Druck-, Schmerz-, Wärme- und Kältesinn. Da unsere ganze Erfahrung für die unbedingte Gültigkeit des von Johannes Müller formulirten Gesetzes von der specifischen Energie der Nerven spricht, müssen wir folglich von der Voraussetzung ausgehen, dass diese verschiedenen Sinne während des ganzen Verlaufes durch die peripheren Nerven und durch das centrale Nervensystem verschiedenen Nervenfasern entlang fortgeleitet werden. Dies schliesst die Möglichkeit nicht aus, dass gewisse dieser Sinne in derselben „Bahn" verlaufen, in der Weise nämlich, dass ihre Fasern auf demselben Gebiete des Querschnittes unter einander vermischt verlaufen.

Die hier hervorgehobenen Regeln, um zu Kenntnissen betreffs der sensorischen Bahnen des Rückenmarks zu gelangen, scheinen wohl selbstverständlich zu sein, viele Autoren haben dieselben doch nicht befolgt, und zwar gilt dies auch in Bezug auf die letztere Zeit. Diese Grundsätze sind indess auch früher ausgesprochen worden. So finden wir in der Einleitung zur grundlegenden Arbeit von Brown-Séquard über die halbseitigen Rückenmarksläsionen (aus dem Jahre 1863) folgenden Ausspruch: „Il y a moins cinq espèces distincts de conducteurs d'impressions sensitives: ce sont les conducteurs des impressions de toucher, de chatouillement, de douleur et de température et les conducteurs appartenant au sens musculaire." „Les expériences sur les animaux laissent de nombreux doutes à l'égard des entrecroisements de ces divers espèces de conducteurs. Il importe donc de rechercher ce qu'enseignent à ce sujet les faits pathologiques observés chez l'homme." Wenn wir nur den Kitzelsinn ausser Betracht lassen und zwei Temperatursinne aufnehmen, kann ich diese ganz zutreffenden Worte nur unterschreiben.

---

[1] Auffallend ist, dass, wenn Long die Zergliederung der Hautsensibilität in verschiedene Sinne bestreitet, er dabei mehrere Autoren citirt, welche sich in dieser Richtung ausgesprochen haben, dass aber die letzte dieser Arbeiten vom Jahre 1868 herrührt. Indessen stammen, wie bekannt, die für diese Frage entscheidenden Arbeiten von Blix und Goldscheider erst aus den Jahren 1882 bis 1884.

Um zu Kenntnissen betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke zu gelangen, müssen wir uns also zur Erfahrung der menschlichen Pathologie wenden. Erstens werden wir dabei unsere Aufmerksamkeit auf die Casuistik der halbseitigen Rückenmarksläsion lenken, weil die bei dieser Krankheitsform auftretenden Symptome meines Erachtens für die hier ventilirte Frage von grösster Bedeutung sind. Es scheint mir desto mehr berechtigt, diese Casuistik in eingehender Weise zu behandeln, da eine einigermaassen vollständige Zusammenstellung derselben sich seit den Arbeiten von Brown-Séquard meines Wissens nicht vorfindet (was die Arbeit von Mann betrifft vgl. unten). Da das vorliegende Material seit diesen Arbeiten von Brown-Séquard natürlich sehr vermehrt worden ist, haben wir Grund zu hoffen, weitere Ergebnisse zu erlangen.

## Die Art und die Ausbreitung der Anästhesie bei halbseitiger Rückenmarksläsion.

Unsere Kenntnisse der halbseitigen Rückenmarksläsionen stammen von Brown-Séquard, dessen erste Mittheilung jetzt schon mehr als 50 Jahre alt ist. Er hatte theils durch Thierexperimente, theils durch klinische Beobachtungen gefunden, dass diese Läsionen eine gleichseitige Lähmung und eine gekreuzte Anästhesie zur Folge haben. Deshalb zog er den Schluss, dass die Bahnen der Hautsensibilität sich kurz nach dem Eintritte in das Rückenmark in der Mittellinie kreuzen.

Brown-Séquard's Thierexperimente sind später von zahlreichen Forschern nachgeprüft und haben dabei sehr widersprechende Ergebnisse geliefert. Schliesslich hat Brown-Séquard in einer Mittheilung (12) kurz vor dem Tode seine ursprüngliche Ansicht, dass die sensorischen Bahnen sich im Rückenmarke kreuzen, widerrufen; dies aus mehreren Gründen, unter anderen demjenigen, dass die experimentell dargestellte Hemiläsion durch eine Dehnung des Nerv. ischiadicus der anästhetischen Seite zum Schwinden gebracht werden kann.[1] Unter allen den sonst hierher gehörenden Experimenten will ich nur diejenigen von Mott erwähnen. Nach Hemisection des Rückenmarks bei drei Affen fand dieser Autor die Schmerz- und Temperatursinne entweder beiderseits gleich, oder an der Seite der Lähmung am wenigsten entwickelt.

[1] Brown-Séquard will die gekreuzte Anästhesie nach der Hemiläsion „durch eine Inhibition, von der Irritation bedingt, welche die Läsion hervorruft", erklären. Ich beabsichtige hier nicht, diese etwas dunkle Erklärung zu kritisiren.

Was die Säugethiere betrifft, müssen wir deshalb noch die Art der Symptome bei Hemiläsion des Rückenmarks als unentschieden betrachten. Brown-Séquard's Beobachtungen beim Menschen sind dagegen durch die spätere Erfahrung bestätigt worden. Dies hebt er auch in der oben citirten Mittheilung, seiner letzten in dieser Frage, hervor. Indessen kommen auch Stimmen vor, welche sich in anderer Richtung aussprechen. So sagt Ziehen in der vorher erwähnten Arbeit (1899) Folgendes: „Die neueren klinischen Erfahrungen haben die Brown-Séquard'sche Kreuzungslehre erschüttert."

Da diese Angabe von Ziehen in einer so verbreiteten und anerkannten Bearbeitung der Anatomie des Rückenmarks vorkommt, halte ich es für nöthig, auf dieselbe etwas näher einzugehen. Als Gründe für seine Ansicht verweist Ziehen „auf die casuistische Zusammenstellung von Gowers und Horsley, ferner auf die Einzelfälle von Bellangé und Neumann u. A.".

Ich werde zunächst die zwei unter den Fällen von Neumann referiren, an welche Ziehen möglicher Weise gedacht hat.

1. Der Kranke bekam einen Messerstich linkerseits, 7 cm unterhalb des Dornfortsatzes des siebenten Halswirbels. Eine Lähmung des rechten Beines trat ein und liess eine Parese hier zurück. Nach zwei Monaten wurde am linken Beine Analgesie, aber keine Störung des Drucksinnes festgestellt. Nach $5^1/_2$ Jahren fand Neumann hier die Schmerz- und Temperatursinne abgestumpft, betreffs des Drucksinnes erlauben die Angaben nicht, eine Verminderung anzunehmen. Im linken Beine hatte sich weiter folgende Störung ausgebildet: „Gewisse Stellungen des Beines, so z. B. gestreckte Haltung, werden nicht lange ertragen und veranlassen Schmerzen". „Ebenso haben sich seither offenbare Störungen in Absonderung der Gelenkflüssigkeiten im linken Hüft-, Knie- und Fussgelenke eingestellt, wodurch besonders bei längerer Ruhe in beliebiger Stellung der genannten Gelenke ein dem Verletzten unangenehmes Knarren und Krachen sich bemerklich macht, was übrigens auch bei der objectiven Untersuchung leicht zu finden ist." Diese Symptome dürften meines Erachtens auf einen chronischen Gelenkrheumatismus zu beziehen sein. Weiter fand Neumann den Umfang des linken Beines 1 cm geringer als denjenigen des rechten. Den letzten Umstand glaubte Neumann gegen Brown-Séquard's Lehre streiten zu müssen.

Es dürfte kaum erforderlich sein hervorzuheben, dass eine spastische Parese keine Abnahme der Musculatur des betreffenden Gliedes bewirken muss, dass aber ein chronischer Rheumatismus sehr oft eine solche verursacht. Es ist mir folglich völlig unverständlich, dass dieser Fall irgend welchen Grund gegen die Brown-Séquard'sche Kreuzungslehre abgeben könnte.

Mit grösserem Recht könnte Ziehen an folgenden Fall gedacht

haben, obgleich Neumann aus dieser Beobachtung keine besonderen Schlüsse in dieser Richtung zieht.

2. Messerstich an der rechten Seite am zweiten Brustwirbel. Paralyse des rechten Beines, welche später in eine spastische Parese überging. Nach drei Monaten wurden am Rumpfe Druck, Wärme und Kälte, „links entschieden mehr und feiner wahrgenommen" als rechts. „Ebenso verhält es sich an der Haut der Beine." Zwei Monate später war der Zustand und auch der Gang verschlechtert worden. Nach $2^1/_2$ Jahren hat Neumann Folgendes gefunden: „Druck und Temperatur wird links sicher und deutlich unterschieden. Rechts nicht sicher".

Bei dieser Beobachtung vermisst man gewisse wünschenswerthe Angaben. Jedenfalls scheint der Fall in der Form, in welcher derselbe veröffentlicht worden ist, nicht für Brown-Séquard's Kreuzungslehre zu sprechen, da zwar eine gleichseitige, nicht aber eine gekreuzte Sensibilitätsstörung erwähnt wird. Bemerkenswerth ist jedoch der Umstand, dass der Zustand des Kranken zwischen drei und fünf Monaten nach dem Unfalle sich verschlechterte. Bekanntlich verlaufen sonst diese Fälle halbseitiger Stichverletzung des Rückenmarks im Allgemeinen sehr günstig, und deshalb lässt es sich denken, dass dieser Fall durch irgend welchen krankhaften Process des Rückenmarks complicirt worden wäre (traumatische Myelitis?), welcher auch die linke Hälfte des Organs angegriffen hatte (oder vielleicht eine Röhrenblutung des rechten Hinterhornes, welche sich bis zur Lendenanschwellung erstreckt hatte).

Jedenfalls kann eine Regel, welche durch mehr als 100 übereinstimmende Fälle bestätigt wird, durch eine scheinbar widersprechende Beobachtung (ohne Section) nicht widerlegt werden.

Die von Ziehen angeführte Arbeit von Horsley und Gowers ist diejenige, wo der erste Fall gelungener Operation wegen Rückenmarkstumor veröffentlicht wird. Dort wird auch eine Zusammenstellung der ganzen früheren Casuistik von Rückenmarksgeschwülsten mitgetheilt.

Erstens mag bemerkt werden, dass diese Autoren niemals denselben Schluss wie Ziehen aus ihrer Zusammenstellung ziehen. Sie bemerken nur, dass das Brown-Séquard'sche Symptombild (folglich mit gekreuzten Sensibilitätsstörungen) bei gewissen Fällen beobachtet worden ist, dass aber die Angaben für diese Periode der Krankheit am häufigsten nur von der Umgebung herrührten und deshalb ungenügend gewesen sind.

Weiter will ich betonen, dass der grösste Theil der zusammengestellten Fälle älter als vom Jahre 1870 ist, und dass viele aus der ersten Hälfte des Jahrhunderts stammen. Da die beiden anderen Arbeiten, auf welche Ziehen seine Ansicht stützen will (Bellangé

und Neumann), aus den Jahren 1885 bezw. 1890 stammen, so ist es ersichtlich, dass Ziehen nicht die neuere klinische Erfahrung angeführt hat; seiner Angabe nach hatte aber gerade diese „die Kreuzungslehre erschüttert". Dabei muss ausdrücklich bemerkt werden, dass thatsächlich viele Fälle halbseitiger Rückenmarksläsion während der letzten Jahre mitgetheilt worden sind — wie die weiter unten gegebene Zusammenstellung zeigt.

Wenn man die von Horsley und Gowers zusammengestellte Casuistik durchmustert, findet man, wie ich bestimmt betonen muss, keinen einzigen Fall, in Bezug auf welchen das Referat gegen die Brown-Séquard'sche Kreuzungslehre spricht. Für dieselbe sprechen dagegen nur wenige dieser Fälle. Der Grund dafür ist leicht zu finden. Die Rückenmarksgeschwülste bewirken wenigstens im Allgemeinen schliesslich eine vollständige motorische und sensorische Paraplegie. Das Brown-Séquard'sche Symptombild ist, wenn jemals, nur während einer vorübergehenden Periode vorhanden. Gerade während dieser Zeit sind die Fälle von den Forschern selbst nicht beobachtet worden. Auch kann wohl angenommen werden, dass man früher den Störungen der Sensibilität nicht dieselbe Aufmerksamkeit wie gegenwärtig gewidmet hat (besonders da diese Störungen sich bei Hemiläsion des Rückenmarks sehr oft nicht auf den Drucksinn beziehen; vgl. unten).

Dass unter diesen Fällen auch solche vorhanden sind, wo gekreuzte Sensibilitätsstörungen beobachtet worden sind, zeigt ein von Leyden (Bd. I, S. 450) citirter Fall von rechtsseitigem, extramedullärem Tumor des Halsmarkes. Leyden beobachtete diesen Fall, während die Lähmung sich noch nur auf die rechte Seite erstreckt hatte. „Patient giebt an, am linken Unterschenkel ein schwächeres Gefühl zu haben als rechts, eine Angabe, die auch objectiv durch Nadelstiche controlirt und bestätigt wird." Folglich wenigstens eine Herabsetzung des Schmerzsinnes.

Die dritte von Ziehen citirte Arbeit (von Bellangé) ist mir nur in einem kurzen Referate zugänglich gewesen. Dies ist von folgendem Wortlaute: „30jähriger Säufer. Lähmung und Sensibilitätsverminderung des linken Beines. Tuberkel im linken Pyramidenseitenstrange. Linkes Hinterhorn mitbetheiligt. Phthisis." Wenn die Läsion des Hornes sich im unteren Theile des Rückenmarks befunden hätte, so wären Sensibilitätsstörungen des gleichseitigen Beines nur zu erwarten (vgl. weiter unten). Soweit ich aus dem Referate urtheilen kann, braucht folglich dieser Fall, welchen Ziehen als „besonders beweisend" bezeichnet, nicht gegen die Kreuzungslehre zu sprechen.

Wer die betreffende Casuistik durchmustern will, wird finden, wie sowohl die ältere, als die neuere klinische Erfahrung zeigt, dass eine halbseitige Läsion des Brust- oder Halsmarkes an den unteren Extremitäten gekreuzte Sensibilitätsstörungen, nicht aber ungekreuzte, fast völlig ausnahmslos zur Folge hat. Noch einige Fälle, welche vielleicht als gegen diese Regel sprechend aufgefasst werden könnten, werde ich später in dieser Arbeit behandeln. In wohl allen Hand- und Lehrbüchern der Neurologie wird auch die gekreuzte Anästhesie als ein Symptom der Hemiläsion des Rückenmarks angegeben. Weiter mag bemerkt werden, wie ein grosser Theil der Beobachtungen von Hemiläsion des Rückenmarks mit den Thierexperimenten völlig ebenbürtig ist, weil sie die Folge — eines Messerstiches sind.

Die abweichende Auffassung von Ziehen dürfte nur dadurch erklärt werden können, dass er dem Ergebnisse der Thierexperimente ein allzu grosses Gewicht zuerkannt hat. Die Erfahrung lehrt, dass die Hemiläsion des Rückenmarks beim Menschen eine gekreuzte, und zwar nur eine gekreuzte Anästhesie verursacht, dass sie aber bei den zu diesen Experimenten benutzten Säugethierarten (besonders Hunde, Kaninchen und Affen) andere und, wie es scheint, weniger regelmässige Formen von Anästhesie zur Folge hat. Deshalb müssen wir schliessen, dass die sensorischen Bahnen im Rückenmarke beim Menschen und bei den betreffenden Säugethierarten in verschiedener Weise verlaufen. Folglich können wir unsere Kenntnisse von diesen Bahnen beim Menschen ausschliesslich auf die Erfahrung der menschlichen Pathologie stützen.

Auch wenn man in Bezug auf die Begrenzung der Anästhesie bei der Hemiläsion auf die gekreuzte Seite einig sein kann und thatsächlich auch schon seit lange her im Allgemeinen einig gewesen ist, so gilt dasselbe nicht betreffs der Art dieser Anästhesie. Schon 1876 erwähnt Erb, dass die Anästhesie „gewöhnlich alle Empfindungsqualitäten in gleichmässiger Weise betrifft; manchmal aber auch die eine etwas mehr, die andere etwas weniger". Gowers (cit. nach Gowers a. a. O. S. 235) hat verhältnissmässig früh dieser Frage etwas mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Durch eine Zusammenstellung von 20 Fällen der Litteratur (die Citate werden in seinem Handbuche nicht angeführt) gelangt er zu dem Schlusse, dass sowohl Schmerz- als Temperatursinne fast immer angegriffen, der Drucksinn aber in einem Drittel der Fälle unberührt ist. Laehr verfocht 1896 die Ansicht, dass die Anästhesie in der überwiegenden Zahl der Fälle alle Qualitäten betrifft; und dass eine Dissociation wie bei der Syringomyelie (normaler Drucksinn bei

aufgehobenen oder gestörten Schmerz- und Temperatursinnen) nur selten vorkommt. Kocher ist (1896) der Ansicht, dass die erwähnte Dissociation oft beobachtet wird. Leyden und Goldscheider sprechen sich (1897) dahin aus, dass „bei der Mehrzahl der Fälle sich Anästhesie für alle Qualitäten der Empfindung fand. Aber auch partielle Empfindungslähmung kommt vor. So z. B. erhaltene Berührungsempfindlichkeit bei unvollständiger Analgesie, herabgesetzte Berührungsempfindung bei Aufhebung des Schmerz- und Temperaturgefühls, Herabsetzung der Druck- und Schmerzempfindung bei Aufhebung des Temperaturgefühls u. s. w."

Aus diesen Citaten geht hervor, wie die Angaben einander widersprechen. Die Frage, welche Form die Anästhesie bei der Hemiläsion am häufigsten besitzt, kann natürlicher Weise nur durch eine casuistische Zusammenstellung gelöst werden. Ausser der erwähnten, von Gowers mitgetheilten, liegt — soweit ich finden kann — nur eine solche, nämlich die von Mann aus dem Jahre 1897, vor. Er hat 52 Fälle aus der Litteratur zusammengestellt, in Bezug auf welche die Autoren genügende Angaben in dieser Frage gemacht haben. Unter diesen ist die für die Syringomyelie charakteristische Dissociation an 31 entweder von vornherein, oder nachdem complete Anästhesie vorhanden gewesen war, vorgekommen. Bei den 21 Fällen aber hat Anästhesie sämmtlicher Hautsinne bestanden. Dazu bemerkt doch Mann, dass ein grosser Theil von diesen Fällen nur kurze Zeit nach der Erkrankung beobachtet wurde, weshalb die Dissociation der Anästhesie vielleicht unter einigen derselben später eingetreten wäre. Weiter theilt Mann sechs eigene Fälle von Hemiläsion mit, alle mit der erwähnten Dissociation der Anästhesie.

Später haben auch Dejerine und Thomas (23), Oppenheim (65) und Brissaud sich der Auffassung angeschlossen, dass die erwähnte Form dissociirter Anästhesie bei halbseitiger Läsion des Rückenmarks die gewöhnlichste darstellt.

In der Hoffnung, die Frage der Art der Sensibilitätsstörung bei der halbseitigen Läsion des Rückenmarks weiter aufklären zu können, theile ich hier in tabellarischer Form diejenigen Fälle dieser Krankheitsform mit, welche nach der Mittheilung von Mann veröffentlicht worden sind, wie auch einige aus früherer Zeit, welche dieser Autor nicht aufgenommen hat. Ferner sind hier mehrere der bei Mann aufgeführten Fälle erwähnt, betreffs welcher die diesem Autor zugänglichen Referate keine genügenden Angaben über die einzelnen Hautsinne enthalten haben, für die ich aber solche Angaben in den Originalen ge-

funden habe.[1] Auch die Mehrzahl der von Brown-Séquard zusammengestellten älteren Fälle werden hier angeführt. Da casuistische Mittheilungen dieser Art zum Theil an schwer zugänglichen Stellen veröffentlicht werden, wage ich für diese Tabelle keine Vollständigkeit zu beanspruchen.

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 1. Breschet, „Arch. gén. de méd." 1831. Bd. XXV. S. 101. | Hämatomyelie. | Sensibilität am linken Beine aufgehob.; Analgesie wird besonders erwähnt. | Parese des rechten Beines, später fast vollständ. Paralyse. Section. |
| 2. Boyer nach Ollivier I. S. 262. | Säbelhieb. | Am linken Beine vollst. Analgesie, Drucksinn wahrscheinl. Weise abgestumpft, nicht aber erloschen. | Der Hieb rechts unmittelbar unterhalb des Hinterhauptbeines. |
| 3. Dundas nach Ollivier I. S. 509. | Von einer Höhe herabgefall. | Vollst. Analg.; Drucksinn wahrscheinl. Weise nicht erl. (nach 3 Mon.). | Zuerst vollständige Anästhesie. |
| 4. Monod nach Ollivier II. S. 177. | Hämorrh. des Rückenmarks. | Vollständige Anästhesie des linken Beines. | Section: Fast vollständ. Zerstörung der rechten Hälfte des Organs, zum Theil auch der linken; der Zustand der Hinterstr. nicht erwähnt. |
| 5. Oré nach Brown-Séquard (9) Fall 2. | Fung. Geschwulst d. Dura mater. | „Traces legères de sensibilité". | |
| 6. do. Fall 3. | Hämatomyelie. | „Sensibilité très obtuse". | |
| 7. Vigués nach Brown-Séquard (9). Fall 4. | Degenstich. | Analgesie und Thermoanästhesie an der recht. Seite; Drucksinn ungestört (am 2. Tage). | Der Stich rechts zwischen 9. u. 10. Brustwirbel. Drucksinn später etwas herabgesetzt. Zuerst Parese auch des rechten Beines. |
| 8. Brown-Séquard (9). Fall 6. | Messerstich. | Nach 6 Jahr. Analgesie u. Thermoanästhesie u. abgestumpfter Drucksiun des linken Beines. | Anfänglich Parese auch des linken Beines. Die Narbe an der linken Seite. |

[1] Da ich bei der Bearbeitung dieses Materials noch andere Aufgaben verfolgt habe, als die Art der Sensibilitätsstörung bei der Halbseitenläsion des Rückenmarks festzustellen, wäre es wohl richtiger gewesen, die sämmtlichen Fälle dieser Art aufzunehmen. Ich muss die Befugniss dieser Anmerkung zugeben, bin aber jetzt nicht in der Lage, die Arbeit in dieser Weise zu erweitern.

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 9. Gendrin nach Brown-Séquard (9) Fall 7. | Tuberkel. | Drucksinn des rechten Beines ungestört, sonst. Hautsinne nicht erwähnt. | Sensibilität am link. Beine „moins prononcé"; spät. aber Hyperästhesie. Tuberkel „quelques lignes au-dessus d'extremité inférieure de la moelle épinière" gelegen. |
| 10. Carter nach Brown-Séquard (9). Fall 12. | Von einer Höhe herabgefall. | Sämmtliche Hautsinne des linken B. erloschen (nach 1 Woche). | Anfänglich Paralyse der beiden Beine. |
| 11. Brown-Séquard (9). Fall 13. | Messerstich. | Völlige Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne des linken Beines. | Keine vorübergehende Parese des linken Beines. Stich links zwischen 7. Hals- und 1. Brustwirbel. |
| 12. Kennion nach Brown-Séquard (9) Fall 16. | Acute Myelitis? | Anästhesie des rechten Beines, wahrscheinlicher Weise also Drucksinn herabgesetzt. | Paraparese, linkerseits am stärksten entwickelt. |
| 13. Brown-Séquard (9). Fall 17. | Fractur der Wirbelsäule? | Rechters. Temperatursinne völlig, Schmerz- u. Drucksinne fast völlig erloschen (nach 21 Jahren). | Anfänglich Parese auch des recht. Beines. Der Kranke war von einer Höhe herabgefallen. |
| 14. Jackson nach Brown-Séquard (9). Fall 18. | Syphilis. | Analgesie und Thermoanästhesie; Drucksinn herabgesetzt. | |
| 15. Bell nach Brown-Sequard (9). Fall 19. | Nach Puerperalfieber entstand. Myelitis? | Erhebl. Störung d. Sensibilität; Schmerz- und Temperatursinne nicht erwähnt: folglich bezieht sich die Störung auf den Drucksinn. | An nachfolgendem Partus verstorben; Section: das Rükenmark aber nicht untersucht. |
| 16. South nach Brown-Séquard (9). Fall 21. | Fractur der Wirbelsäule. | Völlige Anästhesie des linken Beines. | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. Tod nach 5 Tagen. |
| 17. Chew nach Brown-Séquard (9). Fall 22. | Spontan., langsamer Anfang. | Druck- und Schmerzsinne erloschen. | Der Kranke später gebessert. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 18. Brown-Séquard (9). Fall 23. | Syphilis? | Linkerseits Analgesie u. Thermoanästhesie u. erhebl. Verminderung des Drucksinnes. Weiter eine vollständ. symmetr. sattelförmige Anästhesie rings um den Anus herum. | Normale Motilität des linken Beines. Sacrum und die unteren Lendenwirbel schmerzen beim Drucke. B. nimmt eine rechtsseit. Läs. d. Lendenanschwell., bes. d. 3. Sacralsegm. an. Offenbar hat es sich jedoch hier um zwei Herde gehandelt, einen symmetr. des Conus medull. oder der Cada equ., u. einen rechtsseit. oberh. der Lendenanschwellung. |
| 19. Russel, „Medic. Times and Gazette". 1863. I. S. 31. | Spondylitis? | Sensibilität „fast völlig erloschen". | Der Kranke war 12 Jahre alt, wurde später gebessert. |
| 20. Radcliffe, C. B., „Lancet". 1865. I. S. 557. | Spontaner Anfang. | Analgesie und fast vollständ. Thermoanästhesie und erhebl. Verminderung des Drucksinnes des rechten Beines. | Paralyse des linken und Parese des rechten Beines. Der Kranke wurde später gebessert. |
| 21. Bazire, P. V., „Lancet". 1865. II. S. 116. | Syphilis. | Schmerz- und Temperatursinne abgestumpft, Drucksinn ungestört. | Früher war Thermoanästh., fast Analgesie und verminderter Drucksinn vorhanden gewesen. |
| 22. Uspensky, „Virchow's Archiv". 1866. Bd. XXXV. S. 301. | Spontaner Anfang. | Am rechten Beine Thermoanästhesie und Analgesie; normaler Drucksinn (3 Jahre nach dem Anfange d. Krankheit). | Anfänglich Parese des linken Beines; später Paraplegie; dann kehrte die Motilität erst des rechten, später des linken Beines zurück. |
| 23. Jaccoud, S., „Leçons de clin. méd.". Paris 1867. S. 446. | Syphilis. | Am linken Beine Analgesie und Thermoanästhesie, normaler Drucksinn. | Paralyse des rechten, erhebliche Parese des linken Beines. Später bot der Kranke nur eine Parese des rechten Beines dar, u. noch später wurde er gesund. |
| 24. Brown-Séquard (10). Fall 1. | Syphilis? | Am linken B. Thermoanästh., fast Amalgesie u. abgestumpft. Drucksinn. | Paraparese, rechterseits am stärksten entwickelt. |
| 25. Farrington, nach Brown-Séquard (10). Fall 2. | Dolchstich. | Sensibilität des linken Beines erloschen. | Anfänglich vollständ. Paraplegie; später die Motilität des linken Beines wieder normal. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles. | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 26. Brown-Séquard (10). Fall 3. | Spontan., langsamer Anfang. | Sämmtliche Hautsinne fast aufgehoben. | |
| 27. do. Fall 4. | Auf einer Treppe auf den Rücken gefallen. | Sämmtliche Hautsinne des linken Beines fast erloschen. | Paralyse des rechten Beines und d. beiden Arme. Verminderung der Sensibilität auch rechterseits, besonders an der Schulter. |
| 28. Perroud nach Brown-Séquard (11), Fall 8. | Syphilis. | Anästhesie (wahrscheinlicher Weise vollständige) des linken Beines. | Parese nur des rechten Beines. |
| 29. do. Fall 9. | Syphilis? | „Anesth. très marqué" am linken Beine. | Parese des rechten Beines. Der 8. Brustwirbel war beim Drucke schmerzhaft. |
| 30. do. Fall 10. | Spontaner Anfang. | Sämmtliche Hautsinne vermind. oder erloschen am rechten Beine. | Paraparese, linkerseits am stärksten entwickelt. Der Kranke wurde später gebessert. |
| 31. Rosenthal, M., Handbuch d. Nervenkrankh. Erlangen 1870. S. 200. | Syphilis? | Analgesie und Thermoanästhesie, Drucksinn abgestumpft. | Der Kranke wurde während des Brauches von Jodkalium verbessert. |
| 32. Bernhardt, „Berl. klin. Woch.", 1872. S. 507. | Schussverletzung. | Sensibilität „in hohem Grade gegen alle Reize abgestumpft". | |
| 33. Rühl, O., Ueber halbseitige Verletzung des Rückenm., Inaug.-Dissert. Würzb. 1873. | Messerstich. | „Verminderte Sensibilität" am rechten Beine (nach 7 Monaten). | Anfänglich Paralyse der beiden Beine und „gefühllos" am linken. Nach 7 Monaten Parese und Hyperästhesie des linken Beines. Der Stich rechts zwischen Atlas und Hinterhauptbein. |
| 34. Leyden, Rückenmarks-Krankh. Berlin 1874. I. S. 450. | Tumor der Häute. | Analgesie wird erwähnt, nicht aber der Zustand der sonstigen Hautsinne. | Später das Symptombild der Querläsion und Exitus. (Der Fall schon referirt auf S. 15.) |
| 35. Bernhardt, „Arch. f. Psych.". 1874. Bd. IV. S. 227. | In einer Treppe herabgefallen. | Analgesie und Thermoanästhesie, Drucksinn ungestört. | 2 Jahre später auch der Drucksinn abgestumpft. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 36. Dall'Armi, Halbseitige Verletzung des Rückenm. In.-Diss. Würzburg 1875. | Messerstich. | Völlige Gefühllosigkeit d. rechten Beines in d. ersten Zeit; 2 Jahre später Drucksinn noch vermindert. | Anfängl. Paraplegie, nach 2 Wochen hat das rechte Bein norm. Beweglichkeit. Der Stich links am 4. Brustwirbel. |
| 37. Alessandrini, nach „Virch. Jahresbericht". 1876. II. S. 121. | Messerstich. | Wärme-, Schmerz- und Drucksinne linkerseits erloschen. | Der Stich am Proc. spinalis des 5. und 6. Halswirbels, an der linken Seite. Paralyse des rechten Beines, Parese des linken Armes. Section: Verletzung des 6. Halswirbels. |
| 38. Berger, „Berl. klinische Woch.". 1876. S. 234. | Syphilis. | Schmerz- und Temperatursinne erloschen, der Drucksinn normal. | Die Lähmung nur hemiplegisch. Der Kranke später nach antisyphilitischer Behandlung gebessert. |
| 39. Burresi nach „Schmidt's Jahrb." 1876. Bd. CLXX. S. 24. | Messerstich. | Am rechten Beine Analgesie u. Thermoanästhesie und herabgesetzter Drucksinn (nach 3 Monaten). | Anfänglich Paralyse beider Beine, später Parese nur des linken Beines. Der Stich an der rechten Seite zwischen dem 1. Brust- und 7. Halswirbel. |
| 40. Klehe nach „Schmidt's Jahrb." 1877. Bd. CLXXV. S. 164. | Messerstich. | „Sensibilität erhalten". Da die Schmerz- und Temperatursinne nicht erwähnt werden, muss ihr Zustand als unbekannt betrachtet werden. | Anfängl. Paraplegie, später nur Parese des rechten Beines. Der Stich rechts zwischen dem 5. und 6. Brustwirbel. |
| 41. Gläser, „Berl. klinische Woch." 1877. | Syphilis? | Drucksinn offenbar abgestumpft, denn „Tastkreise deutlich vergrössert". | Schmerz- und Temperatursinne werden nicht erwähnt. |
| 42. Gowers, „Brit. med. J." 1877. II. S. 696. | Schussverletzung. | Analgesie; „very little change in tactile sensibility". | Tod nach 60 Stunden. Section: Ein dünner Beinstachel hatte den Seitenstrang zerstört. Die Verletzung am 2. bis 3. Halssegmente. |
| 43. Litwinow, M., russ., nach „Centralbl. für Nervenheilk." 1878. Bd. I. S. 117. | Schussverletzung. | Thermoanästhesie und Analgesie; normaler Drucksinn. | |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlahmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 44. Albanese, E., nach „Centralbl. f. Chir.“ 1880. Bd. VII. S. 397. | Messerstich. | Anästhesie sämmtlicher Hautsinne am rechten Beine. | Der Stich links in der Masseterengegend. Zuerst Paraplegie, später Lähmung nur des linken Beines. Die Verletzung im oberen Cervicalmarke. |
| 45. Gilbert, A., „Archiv de de Neur.“ 1882. Bd. III. S. 275. | Messerstich. | Rechterseits Analgesie und Thermoanästhesie; Drucksinn sehr herabgesetzt. | Paralyse nur des linken Beines. Der Stich rechts zwischen 1. und 2. Brustwirbel. |
| 46. Mackenzie, J., „Lancet“. 1883. I. S. 995. | Syphilis. | Am rechten Beine Analgesie und Thermoanästhesie; normaler Drucksinn. | Später Drucksinn herabgesetzt sowohl am rechten wie am linken Beine. Nach antisyphilitischer Behandlung gebessert und wieder typische Dissociation. |
| 47. Fischer, G., „Deutsche Ztschr. f. Chir.“. 1884. Bd. XX. S. 411. | Messerstich. | Völlige Anästh. sämmtlicher Hautsinne des linken Beines. | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. Der Stich an der linken Seite neben dem 6. und 7. Halswirbel. |
| 48. Singer, J., „Prager medic. Woch.“. 1885. S. 71. | Messerstich. | Am linken Beine Thermoanästhesie, sehr herabgesetzterSchmerzsinn, normaler Drucksinn. | Zuerst Anästhesie d. rechten Beines, nach 2 Monaten aber Hyperästhesie. Der Stich am Proc. spinalis des 9. Brustwirbels. |
| 49. Delmas, „Arch. gén. de méd.“ 1887. II. S. 653. | Messerstich. | „Integrität der Sensibilität“. Da die Schmerz- und Temperatursinne nicht erwähnt werden, muss ihr Zustand als unbekannt betrachtet werden. | Der Stich am 4. Halswirbel. |
| 50. Rosenthal, M., „Wiener med. Presse“. 1887. Bd. XXVIII. S. 264. | Spondylitis. | Die sämmtlichen Hautsinne am linken Beine aufgehoben. | Das linke Bein normale Motilität. Der Kranke später gebessert. |
| 51. do. | Spondylitis? | Schmerz- und Temperatursinne des rechten Beines aufgehoben. Der Drucksinn vielleicht sehr wenig herabgesetzt, jedoch nicht sicher. | Die Tastkreise rechts etwas grösser als links, hier ist indessen Hyperästhesie zu erwarten. Der Kranke war von einer Höhe auf den Rücken gefallen. Später gebessert. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 52. Rosenthal, M., „Wiener med. Presse". 1887. Bd. XXVIII. S. 264. | Spondylitis. | Schmerz- und Temperatursinne des linken Beines aufgehoben. Der Drucksinn nicht sicher verändert. | Fast völlige Paralyse der rechten Seite. Die Tastkreise links etwas grösser als rechts. Später Paraplegie und Exitus. |
| 53. Roth, W., „Arch. de Neurol.". 1887. Bd. XIV. S. 368. | Syringomyelie. | Am linken Arme und Beine Schmerz u. Temperatursinne sehr herabgesetzt. Der Drucksinn normal. | Parese des rechten Armes und des rechten Beines. |
| 54. Oppenheim, „Arch. f. Psych." 1888. Bd. XIX. S. 544. | Syringomyelie. | Linkerseits typische Dissociation. | Spastische Parese d. rechten Beines. |
| 55. Charcot, „Leç. du mardi" 1889. II. S. 53. | Messerstich. | Wärme, Kälte und Schmerz werden nicht als solche aufgefasst, sondern geben eine besond. Empfindung. Folglich ist der Drucksinn erhalten und also eine typische Dissociation vorhanden gewesen. | Der Stich am 2. bis 3. Brustwirbel. |
| 56. Vorster, „Deut. Zeitschr. f. Chir.". 1889. Bd. XXIX. S. 421. | Messerstich. | Völlige Anästhesie des linken Beines (sowohl nach 14 Stunden als nach 1 Monat). | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. Nach 14 Stunden Hyperästhesie des rechten Beines, vorher aber Anästhesie. Der Stich links zwischen 1. und 2. Brustwirbel. |
| 57. Homén, „Finska Läkares' Handl." 1889. Bd. XXXI. S. 511. | Messerstich. | Am linken Beine Drucksinn stark vermindert, sonstige Hautsinne erloschen. | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. Der Stich links bei Proc. spin. des 7. Brustwirbels. |
| 58. Neumann, „Virch. Arch.". 1890. Bd. CXXII. S. 496. | Messerstich. | Typische Dissociation (sowohl nach 2 Monaten, als nach $5^1/_2$ Jahren). | Nadelstiche werden nämlich als einfache Berührung aufgefasst; Wärme und Kälte weniger gut als andererseits beobachtet. Der Stich links 7 cm unterhalb des Dornfortsatzes. (Der Fall schon referirt S. 13.) |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 59. Neumann, „Virch. Arch.“. 1890. Bd. CXXII. S. 496. | Stich. | Temperatursinne des rechten Beines abgestumpft (nach 6 Jahren). Die citirte Angabe erlaubt nicht, eine Verminderung des Drucksinnes anzunehmen, denn auf der linken (paralytischen) Seite hat man ja eine Hyperästhesie zu erwarten. | „Die Empfindlichkeit gegen Berührung ist im Allgem. links stärker als rechts“ (nach 6 Jahren). Sofort nach dem Unfalle soll eine Anästhesie des linken Beines vorgekommen sein, nach einigen Tagen aber war sie verschwunden. Der Stich rechts am Dornfortsatze des 4. bis 5. Brustwirbels. |
| 60. Rosenbach, P., und Schtscherbak, „Neurol. Centralblatt“. 1890. Bd. IX. S. 226. | Hämatomyelie? | Am linken Beine Analgesie und Thermoanästhesie; der Drucksinn normal (nach 7 Mon.). | Von einer Höhe auf den Rücken gefallen. Die Autoren fassen den Fall als Syringomyelie auf, wozu kaum zwingende Gründe vorliegen. Parese des rechten Armes und Beines. |
| 61. Bornträger, J., „Deut. medic. Woch.“ 1890. S. 1116. | Messerstich. | Sensibilität normal „laut Journalauszug“. Da die Schmerz- und Temperatursinne nicht erwähnt werden, muss ihr Zustand als unbekannt betrachtet werden. | Erst nach $1^1/_2$ Jahren wurde nähere Untersuchung vorgenommen und die Hautsinne normal gefunden. |
| 62. Hertel, „Charit. Ann.“. 1890. Bd. XV. S. 214. | Syphilis. | Analgesie und Thermoanästhesie; normaler Drucksinn. | Früher, bevor der Kranke durch die antisyphilitische Behandlung verbessert worden war, war auch der Drucksinn erheblich vermindert. |
| 63. Bode, O., „Berl. klinische Woch.“. 1891. S. 533. | Messerstich. | Sämmtliche Hautsinne sind beiderseits normal (nach 20 Stunden). | Anfänglich Paralyse der beiden rechten Extremitäten, nach 20 Stunden aber Paralyse des Armes, nur mässige Parese des Beines. In dem zweiten Monat „gelangte er zum vollen Gebrauche seiner Glieder“. Der Stich zwischen Atlas und Epistropheus. |
| 64. Bernhardt, M., „A. f. Ps.“. 1892. Bd. XXIV. S. 954. | Syringomyelie. | Am r. Beine Schmerz- und Temperatursinne herabgesetzt; eine Störung des Drucksinnes wird nicht erwähnt. | Parese des linken Armes und Beines. Am linken Arme dieselbe Sensibilitätsstörung wie am rechten Beine. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite) | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 65. Minor, „A. f. Psych.". 1892. Bd. XXIV. S. 698. | Hämatomyelie. | Typische Dissociation. | Ein Sack war auf den Rücken des Kranken gefallen. |
| 66. do. | Hämatomyelie. | Typische Dissociation. | Von einer Höhe herabgefallen. |
| 67. do. | Hämatomyelie? | Typische Dissociation. | Spontaner, ganz acuter Anfang. Berührung wird zwar weniger gefühlt als auf der anderen Seite, hier ist jedoch Hyperästhesie vorhanden. |
| 68. Vučetić, N., „Wien. allg. Zeit.". 1892. Bd. XXXVII. S. 104 u. 117. | Messerstich. | Am rechten Beine Analgesie und Thermoanästhesie; Drucksinn nicht mit Sicherheit abgestumpft. | „Darüberstreich. mit einem flachen, breiten Gegenstand wird beiderseits gefühlt, jedoch besser links." Hier hat man doch eine Hyperästhesie zu erwarten. Paralyse nur des linken Beines. Der Stich zwischen 3. und 4. Halswirbel. |
| 69. Williamson, „Lancet". 1893. I. S. 142. | Acute Myelitis. | Am linken Beine Analgesie und Thermoanästhesie; normaler Drucksinn. | Paraparese, rechterseits am stärksten entwickelt. Tod nach 3 Wochen. Section (vergl. später in dieser Arbeit). |
| 70. Sottas, J., „Rev. de méd.". 1893. Bd. XIII. S. 51. | Hämatomyelie? | Schmerz- und Temperatursinne vermindert, normaler Drucksinn (nach 5 Monaten). | Von einer Höhe herabgefallen. |
| 71. do. | Hämatomyelie? | Analgesie, fast Thermoanästhesie, norm. Drucksinn (nach 1 Monat). | Auf einer Treppe umgefallen, eine schwere Last tragend, welche auf die Brust fiel. |
| 72. Beevor, C. E., „Trans. of clin. soc.". 1894. Bd. XXVII. S. 28. | Syphilis. | Typische Dissociation des rechten Beines. | Paraparese, linkerseits am stärksten entwickelt. Section: die linke Hälfte des Rückenmarks war durch eine syphilit. Geschwulst comprimirt. |
| 73. Jorand, „Nouv. Ic. d. l. Salp." 1894. Bd. VII. S. 113. | Syphilis. | Typische Dissociation. | |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 74. Krafft-Ebing, „Wien. allg. Z.“. 1894. Bd. XXXIX. S. 47. | Syphilis. | Analgesie und Thermoanästhesie des rechten Beines. Norm. Drucksinn. | Parese des linken Beines, ganz geringe Parese des rechten Beines. |
| 75. Clarke, M. J., „Lancet“. 1894. I. S. 1297. | Syphilis. | Sämmtliche Hautsinne des linken Beines abgestumpft od. erloschen. | Zuerst nur Parese des rechten Beines, später Paraparese, noch später Paraplegie. Wenn dann die Verbesserung anfing, kehrte die Motilität zuerst im linken Beine zurück. |
| 76. do. | Syphilis. | Sensibilität vermindert. Keine sonst. Angaben. | |
| 77. Starr, Allen, „Brain“. 1894. Bd. XVII. S. 481. | Caries der Wirbelsäule. | Sämmtliche Hautsinne vermindert, nicht aber erloschen. | Später völlige Paraplegie und Exitus letalis. |
| 78. Minor, „A. f. Psych.“. 1895. Bd. XXVIII. S. 256. | Hämatomyelie. | Typische Dissociation des rechten Beines. | Der Kranke von einer Höhe herabgefallen. Erhebliche Parese des linken Beines, nur geringe des rechten. |
| 79. Laehr, „A. f. Psych.“. 1895. Bd. XXVIII. S. 773. | Syphilis? | Typische Dissociation des rechten Beines. | Parese nur des linken Beines. Der Kranke wurde etwas verbessert. |
| 80. do. | Syphilis. | Typische Dissociation. | Der Kranke wurde wesentlich verbessert. |
| 81. Gerhardt, „Berl. klin. Woch.“. 1895. S. 482. | Tuberkel des Rückenmarks. | Rechterseits Analgesie, Drucksinn etwas abgestumpft, denn die Tastkreise waren vergröss.; die Temperatursinne werden nicht erwähnt. | Parese nur des linken Beines. Section: Die linke Hälfte und rechterseits ein grosser Theil der grauen Substanz waren zerstört. Die Hinterstränge werden nicht erwähnt. |
| 82. Capoulade, nach „Virchow's Jahresber.“. 1895. Bd. I. S. 438. | Messerstich. | Völlige Anästhesie des rechten Beines gegenüber mechanischen und thermischen Reizen. | Paralyse des linken, Parese des rechten Beines. Der Stich rechts am Dornfortsatze des 7. Halswirbels. |
| 83. Kocher, „Mitth. d. Grenzg.“. 1896. Bd. I. S. 521. | Fractur der Wirbelsäule. | Analgesie, die sonstigen Hautsinne werden nicht erwähnt. | Von einer Höhe herabgefallen. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 84. Kocher, „Mitth. aus den Grenzg.". 1896. Bd. I. S. 523. | Messerstich. | Typische Dissociation. | Der Stich am Halse. |
| 85. Körte, „Deut. medic. Woch.". 1896. Ver. Beil. S. 142. | Messerstich. | „Herabsetzung der Sensibilität, besonders Aufhebung des Temperatursinnes." | Der Zustand des Drucksinnes muss also als unentschieden betrachtet werden. Der Stich am Dornfortsatze des 4. Brustwirbels. |
| 86. Schultze, „Deut. medic. Woch.". 1896. Ver.-Beil. S. 93. | Messerstich. | Am linken Beine Analgesie und Thermoanästhesie; keine Störung des Drucksinnes. | Der Stich rechts am 3. Brustwirbel. Paralyse nur des rechten Beines. |
| 87. Raymond, F., „Leç. sur les malad. de syst. nerv.". 1896. I. S. 315. | Syringomyelie? | Thermoanästhesie und Analgesie mit normalem Drucksinne. | Sehr langsame Entwickelung. |
| 88. do. S. 322. | Syphilis. | Typische Dissociation des linken Beines. | Parese des rechten Beines. Später Paraparese, rechts am meisten entwickelt, dabei dieselbe Anästhesie. |
| 89. Bruns, L., „Arch. f. Ps.". 1896. Bd. XXVIII. S. 97. | Multiples Sarcom der Häute. | Beiderseits Schmerz- und Drucksinne herabgesetzt, links am meisten. Thermoanästhesie an beiden Beinen. | Zuerst Parese des rechten Beines, später Paraplegie mit der erwähnten Anästhesie. Später völlige Querschnittsläsion. |
| 90. Pauly, „Lyon. med.". 1896. Bd. LXXXII. S. 253. | Fractur der Wirbelsäule. | Sämmtliche Hautsinne des rechten Beines vermindert. | Paralyse des linken, Parese des rechten Beines. Später nur Parese des linken Beines. |
| 91. Ruhemann, „Deut. med. Woch.". 1890. Ver.-Beil. S. 111. | Syphilis? | Anästhesie sämmtlicher Hautsinne am rechten Beine. | Plötzlicher Anfang. Paralyse nur des linken Beines. R. denkt an die Möglichkeit einer durch die Syphilis bedingten Hämatomyelie. Die Annahme einer Hämatomyelie (nicht aber der Syphilis) wurde in der Discussion — meines Erachtens mit Recht — bezweifelt. Der Kranke später verbessert. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 92. Trapp, „Deut. Ztschr. f. Chir.“. 1897. Bd. XLV. S. 434. | Fractur der Wirbelsäule (4. u. 5. Halswirbel). | Sofort nach dem Unfalle völlige Anästhesie auf d. rechten Seite. Nach 15 Tagen undeutl. „Tastgefühl vorhanden“, noch aber Thermoanästhesie. | Anfänglich Paralyse der linken Glieder, Parese des rechten Arms. Später normale Motilität beider Arme. Nach einem Monat Laminektomie. Tod nach 5 Tagen unter dem Bilde einer Querschnittsläsion. Erweichung des Rückenmarks: „besonders der Goll'sche Strang rechts, Seitenstränge linkerseits roth“. |
| 93. Piatot et Cestan, „Ann. de derm.“. 1897. S. 713. | Syphilis. | Typische Dissociation. | Section. |
| 94. Sievers, „Finska Läkares's Handl.“ 1897. Bd. XXXIX. S. 185. | Syphilis. | Analgesie und Thermoanästhesie; der Drucksinn wird nicht erwähnt. | |
| 95. Reinhardt, „Deut. Ztschr. f. Chir.“. 1897. Bd. XLVII. S. 89. | Messerstich. | Typische Dissociation auf der rechten Seite. | Der Stich links am Nacken. |
| 96. Bregmann, „Deut. Zeitschr. f. Nervenhlk.“. 1897. Bd. X. S. 478. | Hämatomyelie? | Typische Dissociation. | Vielleicht eine Ueberanstrengung: der Kranke hatte eine schwere Last getragen. Zum Theil dissociirte Anästhesie auch auf der gelähmten Seite. |
| 97. Raymond, „Nouv. Ic. d. l. Salp.“ 1897. Bd. X. S. 1 u. 166 u. 305. | Messerstich. | Am rechten Beine Anästhesie sämmtlicher Hautsinne. | Anfänglich Paralyse auch des rechten Beines. Zwei Stiche: am 7. Halswirbel, bezw. 1. bis 2. Brustwirbel, dieser rechts, jener links. |
| 98. Schnabel, J., „Wien. klin. Woch.“. 1897. S. 1112. | Syphilis. | Am rechten Beine völlige Analgesie und Thermoanästhesie; der Drucksinn vermindert. | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. |
| 99. Ninni nach „Jahresber. d. Neur.“ Bd. I. S. 687. | Schussverletzung. | Temperatursinne erloschen, Schmerzsinn herabges.; Drucksinn wahrscheinl. Weise ungestört. | Das Referat enthält: „Druckempfindung herabgesetzt, Berührungsempfindung intact.“ |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 100. Dejerine, „Progr. méd.". 1895. I. S. 87. | Spondylitis? | Typische Dissociation. | |
| 101. Dejerine et Thomas, „Arch. de Phys.". 1898. S. 594. | Syphilis. | Schmerz- und Temperatursinne des rechten Beines erlosch.; Drucksinn normal. | Früher waren Schmerz- und Temperatursinne nur stark herabgesetzt, der Drucksinn aber damals sehr leicht herabgesetzt (am rechten Beine). Auch das rechte Bein war stark paretisch, das linke paralytisch. Section. |
| 102. Cushing, „Amer. Journal of med. sc." 1898. I. S. 694. | Schussverletzung. | Anfänglich typische Dissociation, später auch der Drucksinn vermindert. | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. C. schwankt zwischen Hämatomyelie und Hämatorachis. |
| 103. do. | Schussverletzung. | Typische Dissociation. | |
| 104. v. Arx, „Corr. f. schw. Aerzte". 1898. S. 389. | Messerstich. | Anästhesie sämmtlicher Hautsinne des linken Beines. | Zuerst Paraplegie, rechts am stärksten entwickelt. Später nur Parese des rechten Beines. Der Stich links zwischen Proc. spin. des 8. Hals- und demjenigen des 1. Brustwirbels. |
| 105. v. Reusz, „Berl. klinische Woch.". 1898. S. 836. | Messerstich. | Typische Dissociation des linken Beines (nach $18^1/_2$ Jahren). | Paralyse nur des rechten Beines. Der Stich zwischen dem Proc. spin. des 3. und 4. Brustwirbels. |
| 106. do. | Syphilis. | Typische Dissociation des rechten Beines. | Paralyse des linken, Parese des rechten Beines. Der Kranke wurde später gesund. |
| 107. Lloyd, „Brain". 1898. Bd. XXI. S. 21. | Fractur der Wirbelsäule. | Typische Dissociation. | Section. |
| 108. Müller, „Deut. Zeitschr. f. Nervenhlk.". 1898. Bd. XII. S. 288. | Tuberkel des Rückenmarks. | Typische Dissociation des linken Beines. | Nur Parese des rechten Beines. Tod an Lungentuberkulose. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 109. Jeremias, K., „Casuist. Beitr. z. spin. Hemipl.“ In.-Diss. Breslau 1898. | Fractur der Wirbelsäule. | Temperatur- u. Schmerzsinne herabges., Drucksinn normal (nach 8 Monaten). | Von einer Höhe herabgefallen. |
| 110. do. | Fractur der Wirbelsäule? | Schmerz- und Temperatursinne des rechten Beines vermindert, Drucksinn normal (nach zwei Jahren). | Parese des linken Beines. Die Verletzung war in der Weise entstanden, dass der Oberkörper des Kranken durch einen Unfall von oben nach unten heftig zusammengepresst wurde. |
| 111. Pick, F. „Prager med. Woch.“. 1898. S. 301. | Messerstich. | Typische Dissociation, doch war auch d. Drucksinn sehr wenig herabgesetzt. | |
| 112. Jacobs, „Newyork med. Journal. 1898. S. 299. | Syphilis. | Typische Dissociation. | |
| 113. Strauss, „Berl. klinische Woch.“ 1898. S. 63. | Syphilis. | Typische Dissociation. | Im Anfange der Krankheit war auch eine geringe Herabsetzung des Drucksinnes vorhanden. |
| 114. Wagner und Stolper, „Deut. Chir.“. 1898. Bd. XL. S. 214. | Messerstich. | Auf d. rechten Seite „Gefühlsfähigkeit erheblich herabgesetzt und an verschiedenen Stellen gänzlich aufgehoben“ (nach „mehreren Monaten“). | Eine Störung des Drucksinnes muss folglich angenommen werden. Anfängliche doppelseitige Lähmung wird nicht erwähnt. W. hat den Fall nur einmal gesehen. Der Stich war rechts zwischen dem 1. und 2. Brustwirbel. |
| 115. do. S. 218. | Stich mit einer Scheere. | Auf d. recht. Seite Thermoanästhesie, Schmerzsinn erheblich herabgesetzt, Drucksinn „fehlt nicht ganz“ (nach 5 Tagen). Nach 4 Monaten leichte Herabsetzung der Druck- und Schmerzsinne, Temperatursinne angeblich normal. | Nach 5 Tagen links Paralyse, rechts erhebliche Parese. Auch „an der linken Körperhälfte die Empfindung für Berührung gegenüber der Gesichtsempfindung herabgesetzt“. Eine grössere Empfindlichkeit am Gesichte als am Rumpfe und an den Gliedern ist wohl nur eine normale Erscheinung. Der Stich genau in der Medianlinie zwischen dem 1. und 2. Halswirbel. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 116. Wagner und Stolper, „Deut. Chir.". 1898. Bd. XL. S. 229. | Messerstich. | Nach 4 Jahren Analgesie und Thermoanästhesie am link. Beine; normaler Drucksinn. | Nach 4 Jahren noch Parese des rechten Beines. Der Stich zwischen 5. und 6. Halswirbel. |
| 117. Janiszewski nach „Jahresber. d. Neur.". Bd. II. S. 489. | Syphilis. | Am linken Beine Hypästhesie sämmtlicher Hautsinne. | Rechtes Bein gelähmt, linkes paretisch. Auch am rechten Beine Hypästhesie, aber weniger ausgesprochen als links. |
| 118. Sibelius, „Finska Läkares's Handl.". 1899. Bd. XLI. S. 1021. | Extradurales Sarcom. | Während einer gewissen Zeit typische Dissociation. | Später völlige Querschnittsläsion. |
| 119. Larrabee, „Boston. med. and surg. Journ.". 1899. I. S. 352. | Syphilis? | Am r. Beine Schmerz- und Temperatursinne erloschen, Drucksinn herabgesetzt. | Paralyse des linken, Parese des rechten Beines. |
| 120. Scherb, G., „Rev. neur.". 1899. Bd. VII. S. 646. | Syphilis. | Thermoanästhesie und Analgesie; normaler Drucksinn. | Der Kranke wurde durch antisyphilitische Behandlung verbessert. |
| 121. Urriola, L., „Arch. de neur.". 1899. Ser. 2. Bd. VII. S. 350. | Messerstich. | Völlige Anästhesie sämmtlicher Hautsinne des rechten Beines. | Anfänglich völlige Paraplegie, später nur Parese des linken Beines. Der Stich rechts zwischen dem 7. und 8. Brustwirbel. |
| 122. Crocq, M., „Journ. de Neur.". 1899. Bd. IV. S. 56. | Messerstich. | Typische Dissociation. | Der Stich am 6. Halswirbel. |
| 123. Gumpertz, „Neur. Centralblatt". 1900. Bd. XIX. S. 735. | Hämatomyelie? | „Hypästhesie, nicht dissociirter Typus" (nach 4 Jahren). | Die Krankheit durch einen Sturz entstanden. |
| 124. Böttiger, „Arch. für Psych.". 1901. Bd. XXXV. S. 83. | Intradurales, extramedullär. Psamm. | Analgesie und Thermoanästhesie, normaler Drucksinn. | Der Tumor wurde durch Operation entfernt, war in Höhe des 8. Brustsegmentes gelegen. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 125. Henneberg, „Arch. f. Psych.“. 1900. Bd. XXXIII. S. 973. | Intramedulläres Gliosarcom. | Thermoanästhesie und Analgesie; normaler Drucksinn. | Section. |
| 126. Hartmann, F., „Jahrbuch für Psych.“. 1900. Bd. XIX. S. 380. | Hämatomyelie? | Herabsetzung sämmtlicher Hautsinne des linken Beines. | Paralyse des rechten, Parese des linken Beines. H. nimmt an, die Verletzung sei unterhalb des 9. Brustsegmentes. Der Kranke war von einer Höhe herabgefallen. |
| 127. Boekelmann, W. A., „Nederl. Tijds. v. Geneesk.“. 1900. S. 249. | Messerstich. | Anfänglich Drucksinn wahrscheinlicher Weise gestört, denn er war da „geheel gevoellos, d. w. z. had overal een dof gevoel, als men hem aanraakte“. Nach 4 Mon. war am linken Beine der Schmerzsinn erloschen, der Temperatursinn vermindert, der Drucksinn normal. | Zuerst Lähm. beider Beine, später nur Parese des rechten Beines. Der Stich war rechts am Proc. spin. des 3. bis 4. Halswirbels, unterhalb des äusseren Gehörganges, $5 \cdot 5^{cm}$ von der Mittellinie. |
| 128. Marris, „Brit. med. J.“. 1900. II. S. 1314. | Hämatomyelie? | Analgesie und Thermoanästhesie; normaler Drucksinn. | Plötzlicher Anfang. Ob eine Parese auch des anästhetischen Beines sich vorgefunden habe, lässt sich nicht sicher entscheiden. |
| 129. Jolly, F., „Arch. f. Ps.“. 1900. Bd. XXXIII. S. 1020. | Messerstich. | Zuerst völlige Anästhesie des rechten Beines. Während der ganzen Zeit nach dem Unfalle ist die Analgesie und Thermoanästhesie bestehen geblieben. Der Drucksinn während einiger Zeit verbessert, wurde jedoch niemals normal. | Zuerst Lähmung beider Beine, später die Motilität des rechten Beines ziemlich gut. Der Stich hatte links oberhalb der Clavicula am Musc. sternocleidomastoid. getroffen und die Verletzung bezog sich auf das 8. Halssegment. Linkerseits gab es wechselnde Sensibilitätsstörungen, nur eine Herabsetzung des Drucksinnes an der linken Hälfte des Rumpfes blieb constant. |
| 130. Woods, R. F., „Amer. Journ. of med. sc.“. 1900. II. S. 40. | Messerstich. | Nach $1^1/_2$ Jahren am rechten Beine Analgesie und Thermoanästhesie und herabgesetzter Drucksinn. | Nur Lähmung des linken Beines wird erwähnt. Der Stich in der Medianlinie zwischen dem 5. und 6. Halswirbel. |

| Autor | Aetiologie des Krankheitsfalles | Art der Anästhesie auf der der Läsion (bezw. Erlähmung) entgegengesetzten Seite | Sonstige Bemerkungen betreffs des Falles |
|---|---|---|---|
| 131. Brousse et Ardin-Delteil, „Rev. de Médec.". 1900. Bd. XX. S. 746. | Syphilis. | Sensibilität des rechten Beines fast völlig erloschen. Die verschiedenen Hautsinne werden nicht besonders erwähnt. | Zuerst Paralyse des linken Beines und Hyperästhesie beider Beine. Später wurde die Lähmung verbessert und die Hyperästhesie verschwand. Erst noch später kam die Anästhesie, dabei wurde die Parese noch mehr verbessert. |
| 132. Lloyd, „Journ. of nerv. and ment. dis.". 1900. XXVII. S. 65. | Fractur der Wirbelsäule. | Auf der rechten Seite Analgesie, Temperatursinne fast aufgehoben, Drucksinn normal. | Parese beider Beine. Tod nach 5 Jahren. Section. Die Läsion am 4. bis 5. Halswirbel. |
| 133. Petrén, K., „Hygiea". 1901. Bd. LXIII. I. S. 232, 400 u. 575. | Syphilis. | Am rechten Beine Thermoanästhesie und Analgesie mit normalem Drucksinne. | Beim ersten Auftreten der dissociirten Anästhesie nur Lähmung des linken Beines. Etwas später Paraplegie mit Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne am rechten Beine. Nach antisyphilitischer Behandlung eine Periode fast normaler Sensibilität und ziemlich guter Motilität. Noch später Recidiv mit völliger motorischer und sehr nahe vollständiger sensorischer Paraplegie. (Diese ist erst nach Veröffentlichung des Falles eingetreten.) |
| 134. Prince, M., „Brain". 1901. Bd. XXIV. S. 115. | Laminect. d. Halswirbelsäule. | „Moderate Diminution of sensibility". Keine näheren Angaben. | Parese der anästhetischen Seite wird nicht erwähnt. |
| 135. Sklodewski, J., „Fortschr. der Medic.". 1901. Bd. XIX. S. 41. | Hämatomyelie? | Typische Dissociation. | S. denkt auch an die Möglichkeit einer Thrombose. |
| 136. François, E., nach „Neur. Ctrlbl.". 1901. Bd. XX. S. 906. | Syphilis. | Analgesie und Thermoanästhesie mit normalem Drucksinne. | F. nimmt eine Gummibildung in der Höhe des 1. Lumbalnerven an. |
| 137. Schlesinger, H., a. a. O. S. 487. | Syringomyelie. | Am linken Arme und Beine Schmerz- u. Temperatursinne sehr herabgesetzt, der Drucksinn nur wenig. | |

Unter den hier zusammengestellten 137 Fällen halbseitiger Läsion des Rückenmarks ist normale Hautsensibilität nur bei einem (63, Fall von Messerstich) sicher festgestellt worden. Zwar haben die Autoren betreffs noch dreier Fälle (40, 49, 61, sämmtlich durch Messerstiche verursacht) angegeben, dass die Sensibilität normal gewesen ist. Dabei erwähnen sie aber nicht besonders den Zustand der Schmerz- und Temperatursinne, deren Störungen bei der gewöhnlichsten, einfachen Prüfung der Hautsensibilität der Aufmerksamkeit sehr leicht entgehen können. Da aber die Anästhesie sich, wie ersichtlich, oftmals nur gerade auf diese Sinne bezieht, so müssen wir folglich den Zustand dieser Hautsinne für diese Fälle dahingestellt sein lassen.

Was den Zustand der Sensibilität der gelähmten Seite betrifft, so ist es vier Mal (9, 33, 48, 59, darunter drei Fälle durch Messerstich) vorgekommen, dass hier zuerst Anästhesie aufgetreten ist, welche sich aber später in eine Hyperästhesie umgewandelt hat. Bei fünf Fällen (27, 89, 96, 117, 129, Fälle sehr wechselnder Aetiologie) ist eine bleibende, mehr oder weniger entwickelte Anästhesie auch des gelähmten Beines beobachtet worden, welche doch immer weniger bedeutend war, als diejenige auf der nicht (oder wenigstens nur in geringerem Grade) gelähmten Seite. Folglich finden wir die allgemein herrschende Auffassung vollauf bestätigt, nämlich dass eine halbseitige Läsion des Rückenmarks ausschliesslich (oder wenigstens hauptsächlich) gekreuzte Anästhesie zur Folge hat.

Betreffs der einzigen sicheren Ausnahme von dieser Regel unter den angeführten Fällen, nämlich des erwähnten Falles Nr. 63, will ich hervorheben, dass der Kranke in dem zweiten Monat nach dem Unfalle „zum vollen Gebrauche seiner Glieder gelangte". Offenbar ist deshalb die Läsion des Rückenmarks in diesem Falle nur eine geringe gewesen. Die scheinbar von der Regel abweichenden Fälle von Neumann und Bellangé sind schon früher (S. 14 bezw. 15) besprochen worden, und noch einige andere Fälle, welche auch scheinbar gegen die Kreuzungslehre sprechen, werde ich später in dieser Arbeit erwähnen.

Wir gehen jetzt zur Frage der Art der gekreuzten Anästhesie bei halbseitiger Läsion des Rückenmarks über. Dabei lassen wir theils die genannten Fälle: 40, 49, 61, 63 ausser Acht, weil bei diesen keine Störung der Sensibilität von den Autoren gefunden worden ist, theils noch folgende Fälle: 6, 29, 76, 85, 134, weil die betreffenden Krankengeschichten nicht genügende Angaben über die Art der Sensibilitätsstörung enthalten. Unter den übrig bleibenden 128 Fällen hat die Anästhesie bei 59 nur die Schmerz- und Tem-

peratursinne umfasst, indem der Drucksinn ungestört verblieben ist. Bei 69 Fällen hat aber die Anästhesie sich auf die sämmtlichen Hautsinne bezogen. Bei 20 unter diesen geht jedoch aus den Krankengeschichten hervor, dass die Schmerz- und Temperatursinne stärker angegriffen gewesen sind als der Drucksinn. Bei 10 Fällen unter den rückständigen 49 ist der Drucksinn während einer gewissen Periode der Krankheit herabgesetzt gewesen, während einer anderen aber ist eine Anästhesie der typisch dissociirten Art vorgekommen. Mit anderen Worten: unter 128 Fällen hat die Anästhesie des Drucksinnes nur bei 39 dieselbe Entwickelung erreicht wie diejenige der Schmerz- und Temperatursinne, und bei 69 hat die Anästhesie — wenigstens während einer Zeit des Krankheitsverlaufes — den dissociirten Typus gezeigt.

Die entsprechende, von Mann zusammengestellte Casuistik (wenn ich die auch von mir aufgenommenen Fälle abziehe) enthält 30 Fälle mit Anästhesie von dissociirtem Typus, 10 mit Anästhesie sämmtlicher Hautsinne. Wir finden folglich, dass die gekreuzte Anästhesie bei halbseitiger Läsion des Rückenmarks zuweilen sämmtliche Hautsinne umfasst, zuweilen aber, und zwar wohl etwas häufiger,[1] sich nur auf die Schmerz- und Temperatursinne bezieht. Weiter ist es ersichtlich, dass der Drucksinn nur in einer geringeren Zahl der Fälle in demselben Grade und während ebenso langer Zeit gestört gewesen ist, wie die Schmerz- und Temperatursinne.

Aus der gelieferten Zusammenstellung können wir ersehen, dass es einige Fälle giebt, bei welchen nur eine Störung des Schmerzsinnes oder auch nur eine solche der Temperatursinne erwähnt worden ist. In keinem dieser Fälle enthält aber die Krankengeschichte die Angabe, dass man die betreffenden Hautsinne, welche nicht als gestört bezeichnet worden sind, auch wirklich geprüft hat. Folglich giebt es kein sicheres Beispiel, dass nur der Schmerz- oder nur die Temperatur-

[1] Betreffs dieses Punktes mag nämlich hervorgehoben werden, wie man bei wenig genauen Untersuchungen eine Anästhesie nur der Schmerz- und Temperatursinne sehr leicht übersieht, so dass die Anästhesie bei Fällen dieser Art überhaupt der Aufmerksamkeit entgeht. Dies ist wohl früher häufiger vorgekommen als gegenwärtig, trotzdem dass mehrere ältere Fälle sehr genau beobachtet worden sind. Dass diese Annahme richtig ist, geht daraus hervor, dass, wenn man die hier aufgenommene ältere Casuistik nicht berücksichtigt, die Frequenz der dissociirte Anästhesie darbietenden Fälle mit derjenigen Anästhesie sämmtlicher Hautsinne verglichen, grösser wird, als meine hier gelieferten Ziffern angeben.

sinne gestört gewesen sind, sondern es hat, insofern die Angaben der Krankengeschichten bestimmte Schlussfolgerungen erlauben, die Anästhesie sich bei diesen Fällen immer gleichzeitig auf diese drei Hautsinne bezogen.

Was aber die Intensität der Störung des Schmerz- bezw. der Temperatursinne betrifft, so bieten einige Fälle eine Anästhesie der betreffenden Sinne verschiedenen Grades dar, und zwar trifft dies für die Fälle: 13, 20, 24, 48, 71, 89, 99, 115, 127 und 132 zu. Bei fast allen diesen Fällen besteht der Unterschied zwischen der Störung dieser verschiedenen Sinne nur darin, dass der Schmerzsinn aufgehoben und die Temperatursinne fast aufgehoben gewesen sind oder vice versa. Wir finden demnach, dass die Störungen des Schmerz- und der Temperatursinne einander sehr genau folgen. Der weitaus gewöhnlichste Befund ist derjenige, dass sowohl der Schmerz- als die Temperatursinne erloschen gewesen sind.

Die Auffassung einiger Autoren, dass die partielle Empfindungslähmung bei halbseitiger Verletzung des Rückenmarks ziemlich wechselnder Art sein kann, haben wir also nicht bestätigt gefunden. Wir sind nämlich zu dem bestimmten Ergebnisse gekommen, dass die Anästhesie entweder sämmtliche Hautsinne betrifft, oder einen bestimmten dissociirten Typus annimmt, und zwar aufgehobene Temperatur- und Schmerzsinne bei bestehendem normalem Drucksinne.

Eine dissociirte Anästhesie desselben Typus kommt bekanntlich sehr oft bei Syringomyelie vor. Ausnahmsweise ist dieselbe Form der dissociirten Anästhesie auch bei gewissen Fällen von Paraplegie beobachtet worden, so bei Rückenmarkssyphilis von Brissaud, Hanot und Meunier, bei Tumor von Burgess. Fickler hat bei einem Falle von Compressionsmyelitis bei Spondylitis unregelmässige Dissociirung der Anästhesie beobachtet; auch die typische Dissociation erwähnt White bei derselben Krankheit.

Diese sämmtlichen Thatsachen führen uns nothwendiger Weise zu der Schlussfolgerung, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne einander sehr genau folgen, dass sie aber mit der Bahn des Drucksinnes nicht zusammenfallen.

Wir wollen jetzt die gegebene casuistische Zusammenstellung näher analysiren und zuerst nachsehen, wie die Fälle totaler bezw. dissociirter Anästhesie sich auf die verschiedenen ätiologischen Momente vertheilen, welche das Symptombild der halbseitigen Rückenmarksverletzung bewirken. Wir finden dann, dass unter den 35 Fällen, welche

durch Messerstiche oder ähnliche Verletzungen verursacht worden sind, 12 (34 Proc.) eine dissociirte Anästhesie dargeboten haben, 21 aber eine totale Anästhesie, daneben 2 eine nur vorübergehende Störung des Drucksinnes. Unter 32 Fällen, wo Syphilis diagnosticirt wurde (oder dieselbe mir sehr wahrscheinlich vorkommt), giebt es 14 mit dissociirter und 12 mit totaler Anästhesie und ferner 6, wo der Drucksinn nur vorübergehend herabgesetzt war. In der älteren Casuistik giebt es 5 Fälle unbekannter Art. Obgleich dies ziemlich willkürlich ist, dürften wir dieselben mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (u. A. in Folge des günstigen Verlaufes dieser Fälle) der Gruppe Syphilis zuführen. In dieser Gruppe haben wir dann 15 (41 Proc.) Fälle dissociirter und 16 totaler Anästhesie. Unter den Fällen von Hämatomyelie 10 (71 Proc.) Fälle dissociirter und 4 totaler Anästhesie. Unter 13 Fällen von Fractur der Wirbelsäule (incl. einiger Fälle traumatischen Ursprungs, sonst aber unbekannter Art) sind die entsprechenden Ziffern 6 und 7; unter 9 Fällen von Tumor bezw. 6 und 3, unter 6 Fällen von Spondylitis bezw. 3 und 3, unter 5 Fällen von Syringomyelie 4 und 1, unter 6 Fällen von Schussverletzung 3 und 2. Ferner fand sich eine Schussverletzung, wo der Drucksinn nur vorübergehend herabgesetzt war. Aus diesen Ziffern können wir jedoch keine besonderen Schlüsse ziehen.

Aus der oben gelieferten Zusammenstellung geht weiter hervor, dass eine Paralyse oder Parese auch des anästhetischen Beines oftmals vorgekommen ist. Die Fälle lassen sich jedoch als halbseitige Rückenmarksverletzung bezeichnen, weil diese Lähmung der anästhetischen Seite nur vorübergehend und meist auch weniger entwickelt gewesen ist als diejenige der anderen Seite. Wie vertheilen sich nun diese Fälle von vorübergehender motorischer Störung der beiden Beine auf die zwei verschiedenen Typen von Anästhesie, welche wir kennen gelernt haben?

Unter den sämmtlichen 128 Fällen ist doppelseitige motorische Störung in 46 Fällen (36 Procent) vorgekommen. Von diesen 46 Fällen gehören die 9 der Gruppe mit dissociirter Anästhesie und die 37 derjenigen mit Anästhesie sämmtlicher Hautsinne an, wenn wir zu dieser Gruppe auch die Fälle mit nur vorübergehender Störung des Drucksinnes hinzurechnen. Folglich haben 54 Procent der Fälle von Anästhesie sämmtlicher Hautsinne vorübergehende Lähmung auch des anästhetischen Beines gezeigt; unter den Fällen von dissociirter Anästhesie aber trifft dies nur für 15 Proc. zu. Dieser Unterschied ist meines Wissens bis jetzt noch niemals erwähnt worden und dürfte daher vielleicht nicht ohne Interesse sein.

Wir gehen jetzt zu der Frage über, wie diese Fälle mit Lähmungserscheinungen auch des anästhetischen Beines sich auf die verschiedenen, hierhergehörenden Krankheitsformen vertheilen. Ich werde dabei die sämmtlichen Fälle in 3 Gruppen zusammenfassen, nämlich in solche, welche durch Messerstiche, durch Syphilis oder durch andere Ursachen bedingt worden sind.

Doppelseitige, motorische Störung ist in 41 Procent der als Syphilis aufgefassten Fälle halbseitiger Läsion des Rückenmarks vorgekommen. Wenn wir nur die Fälle mit dissociirter Anästhesie in Betracht ziehen, wird der entsprechende Werth 40 Procent, für diejenigen mit Anästhesie sämmtlicher Hautsinne bezw. 41 Procent, mit anderen Worten: es besteht also kein Unterschied zwischen den zwei Gruppen verschiedener Anästhesie. Was die Gruppe „andere Ursachen" betrifft, so kommen hier Lähmungserscheinungen auch des anästhetischen Beines in 23 Procent sämmtlicher Fälle vor, aber nur in 9 Procent von denen mit dissociirter Anästhesie, in 42 Proc. dagegen derjenigen mit Anästhesie sämmtlicher Hautsinne. Betrachten wir schliesslich die Fälle, welche durch Messerstiche verursacht worden sind, so kommt doppelseitige motorische Störung in 51 Procent dieser sämmtlichen Fälle vor, in 78 Procent aber derjenigen, welche auch eine Störung des Drucksinnes dargeboten haben. Unter den zwölf Fällen von Messerstichen dagegen, wo die Anästhesie sich während des ganzen Krankheitsverlaufes nur auf die Schmerz- und Temperatursinne bezogen, also den dissociirten Typus dargestellt hat, ist in keinem einzigen eine motorische Störung auch des anästhetischen Beines vorgekommen. Um die Uebersichtlichkeit dieser Zahlen zu erleichtern, gebe ich dieselben in nachstehender tabellarischer Form wieder (siehe nächste Seite).

Was zuerst nur die Fälle von halbseitiger Läsion des Rückenmarks durch Messerstiche (oder richtiger durch schneidende Instrumente) betrifft, so haben wir die meines Wissens niemals früher erwähnte Regel gefunden, dass in den Fällen, wo der Drucksinn während des ganzen Krankheitsverlaufes ungestört verbleibt, die Lähmungserscheinungen sich schon von Anfang auf das eine Bein beschränken. In den Fällen aber, wo die Anästhesie sich auf den Drucksinn bezieht (in welchem Falle, wie ich hier oben gezeigt habe, sämmtliche Hautsinne gestört sind), hat während der ersten Zeit nach dem Unfalle auch das anästhetische Bein meist eine mehr oder weniger entwickelte Lähmung gezeigt.

In dem letztgenannten Punkte machen jedoch 5 Fälle eine Aus-

| | | Die Zahl der sämmtlichen Fälle dieser Art. | Die Zahl dieser Fälle mit dissociirter Anästhesie | Die Zahl dieser Fälle mit Anästhes. sämmtlicher Hautsinne |
|---|---|---|---|---|
| Die sämmtlichen Fälle | Ihre ganze Anzahl | 128 | 59 | 69 |
| | Die Zahl dieser Fälle mit doppelseitiger motorischer Störung | 46 | 9 | 37 |
| | Derselbe Werth in Procenten der sämmtlichen betreffenden Fälle ausgedrückt | 36 % | 15 % | 54 % |
| Die Fälle, welche als durch Syphilis bedingt aufgefasst worden sind | Ihre ganze Anzahl | 37 | 15 | 22 |
| | Die Zahl dieser Fälle mit doppelseitiger motorischer Störung | 15 | 6 | 9 |
| | Derselbe Werth in Procenten der sämmtlichen betreffenden Fälle ausgedrückt | 41 % | 40 % | 41 % |
| Die Fälle, welche durch Messerstiche verursacht worden sind | Ihre ganze Anzahl | 35 | 12 | 23 |
| | Die Zahl dieser Fälle mit doppelseitiger motorischer Störung | 18 | 0 | 18 |
| | Derselbe Werth in Procenten der sämmtlichen betreffenden Fälle ausgedrückt | 51 % | 0 % | 78 % |
| Die Fälle, welche durch andere Ursachen verursacht worden sind | Ihre ganze Anzahl | 56 | 32 | 24 |
| | Die Zahl dieser Fälle mit doppelseitiger motorischer Störung | 13 | 3 | 10 |
| | Derselbe Werth in Procenten der sämmtlichen betreffenden Fälle ausgedrückt | 23 % | 9 % | 42 % |

nahme, nämlich 2, 11, 45, 114 und 130. In Bezug auf den Fall Nr. 114 ist jedoch zu bemerken, dass der Autor denselben nur ein Mal, und zwar mehrere Monate nach dem Unfalle untersucht hatte, weshalb der Fall in diesem Punkte wohl als zweifelhaft zu betrachten ist. Es bleiben indess 4 Fälle übrig, und wir können folglich nur den Schluss ziehen, dass die oben erwähnte Regel nicht immer gültig ist. In diesem Zusammenhange will ich weiter nur den Umstand betonen, dass der Stich bei diesen sämmtlichen Fällen, welche eine Ausnahme von dieser Regel bilden, im Halsmarke oder am niedrigsten zwischen 1. und 2. Brustwirbel getroffen hat. Auf die Frage, betreffend die Bedeutung dieser Thatsache, werde ich später in dieser Arbeit zurückkommen.

Unter den Fällen von syphilitischer halbseitiger Rückenmarksläsion finden sich, wie die Tabelle angiebt, doppelseitige Lähmungserscheinungen ebenso oft bei den Fällen mit dissociirter Anästhesie vor, als bei denjenigen mit Anästhesie auch des Drucksinnes. In dieser Hinsicht giebt es also einen auffallenden Unterschied zwischen den von Messerstichen und den von Syphilis verursachten Fällen. Diesen Unterschied zu erklären, scheint mir nicht schwierig zu sein. Bekanntlich besitzt die Syphilis des centralen Nervensystems in hohem Grade die Eigenschaft, in unregelmässiger Vertheilung und auf verschiedenen Stellen aufzutreten. Deshalb haben wir kein Recht zu hoffen, aus dem nur klinischen Studium von Rückenmarkssyphilis einen Beitrag zur Frage hinsichtlich der Bahnen des Rückenmarks holen zu können.

Einen Contrast zu den Fällen von Rückenmarkssyphilis bilden in dieser Hinsicht diejenigen von Messerstichen, der so regelmässig wirkenden Ursache zu Rückenmarksläsionen. Diese Fälle sind ja überhaupt mit den experimentellen Rückenmarksläsionen bei den Thieren gut vergleichbar. Da die Syphilis verschiedene und zerstreute Gebiete des Querschnittes zerstören kann und thatsächlich auch nicht selten zerstört (vgl. die später referirten Fälle mit anatomischer Untersuchung 151, 93, 158, 165), so können beim Messerstich nur zusammenhängende Theile des Querschnittes durchschnitten werden; weiter muss der Schnitt auf dem Querschnitte durch gerade (d. h. nicht krumme) Linien begrenzt sein. Im Allgemeinen dürfte der Schnitt offenbar zunächst den am meisten lateral gelegenen Theil des Rückenmarkes treffen und sich davon mehr oder weniger tief in das Rückenmark hinein erstrecken. Dass Ausnahmen von der letztgenannten Regel zuweilen vorkommen können, zeigt indessen der später referirte Fall (164) von Beck, wo eine Wundöffnung an der Vorder- und eine an der Hinterfläche des Rückenmarkes vor-

handen war. Dass dieser Fall aber eine Ausnahme bildet, ist daraus ersichtlich, dass die typischen Symptome der Halbseitenläsion des Rückenmarkes bei demselben gar nicht aufgetreten waren.

Die genannten Eigenschaften der Läsion beim Messerstiche sind die nothwendige Folge der Art ihrer Ursache. Gerade in Folge dieser Eigenschaften kann auch eine rein klinische Zusammenstellung der Fälle dieser Art, wie diejenige, welche ich hier geliefert habe, zu gewissen Schlüssen betreffs der Bahnen des Rückenmarkes führen. Die oben erwähnte Thatsache, dass bei ungestörtem Drucksinne immer nur das eine Bein gelähmt ist, dass aber bei Störung auch des Drucksinnes ebenfalls das andere, das anästhetische Bein in den meisten Fällen eine vorübergehende Lähmung zeigt, diese Thatsache spricht offenbar für die Annahme, dass die aufsteigende Bahn des Drucksinnes im Rückenmarke näher an der Mittellinie verläuft, als diejenige der Schmerz- und Temperatursinne, welche drei Sinne ja bei diesen Fällen immer herabgesetzt oder erloschen sind. Weitere Schlüsse dürften wir nicht ohne ein vergleichendes Studium klinischer und pathologisch-anatomischer Beobachtungen ziehen können. Zu einem solchen Studium gehen wir deshalb über.

Wir sind vorher aus mehreren Gründen zu der Schlussfolgerung gekommen, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne mit derjenigen des Drucksinnes nicht zusammenfallen. Wir fangen zunächst mit jenen an.

## Die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne.

Nach dem Eintritte in das Rückenmark müssen diese Bahnen das Hinterhorn derselben Seite passiren. Dies geht, wie schon früher Laehr in seiner wichtigen Arbeit erwähnt hat, besonders aus den auch anatomisch untersuchten Fällen halbseitiger Syringomyelie hervor. Ich habe in der Litteratur drei Fälle dieser Art gefunden.

Fall 138. Rossolimo (73). Am linken Arme fand sich folgende Störung der Sensibilität vor: Thermoanästhesie und Analgesie; der Drucksinn zur Hälfte vermindert; daneben eine leichtere Störung der Sensibilität am linken Beine. Bei der Section wurde eine Zerstörung des ganzen linken Hinterhorns im Halsmarke gefunden. Die Hinterstränge, die Vorderhörner und das rechte Hinterhorn waren dagegen fast unverändert. Was die hinteren Wurzeln betrifft, so waren linkerseits nur die am meisten medial verlaufenden Fasern erhalten.

Fall 139. Dejerine und Sottas. Ausser einer geringeren Herabsetzung der Temperatursinne der Beine war am rechten Arme Muskelatrophie und typische Dissociation vorhanden. Durch die anatomische Untersuchung wurde eine Zerstörung folgender Theile im Halsmarke fest-

gestellt: das ganze rechte Hinterhorn, die zwei hinteren Drittel des rechten Vorderhorns, die vorderen zwei Drittel des rechten Hinterstranges. Der Process hatte auch die Base des linken Vorderhorns ein wenig angegriffen.

Fall 140. Dercum und Spiller. Am rechten Arme fanden sich aufgehobene Temperatursinne, herabgesetzter Schmerzsinn und normaler Drucksinn. Daneben bestand eine völlige motorische und sensorische Lähmung der beiden Beine. Ausser der entsprechenden totalen Querläsion des Brustmarkes wurde im Halsmarke neben der erwarteten secundären Degeneration eine Gliose gefunden, welche das rechte Hinterhorn zerstört, das Rückenmark sonst aber nicht angegriffen hatte.

Diese Fälle zeigen mit der Deutlichkeit des Experimentes, dass die Zerstörung des einen Hinterhorns im Halsmarke Anästhesie der Schmerz- und Temperatursinne am Arme derselben Seite zur Folge hat. Folglich passiren die Bahnen dieser Sinne nach dem Eintritte in das Rückenmark durch das Hinterhorn derselben Seite Unsere anatomischen Kenntnisse vom Rückenmarke machen es im höchsten Grade unwahrscheinlich, dass in diesem Punkte sich principielle Unterschiede betreffs des Verlaufes dieser Fasern in der Lenden- und in der Halsanschwellung vorfänden.

Was den weiteren Verlauf der Bahnen dieser Sinne betrifft, so haben, wie ich vorher erwähnt habe, auch in der letzten Zeit Dejerine (20) und sein Schüler Long (55) sich für die alte Schiff'sche Ansicht ausgesprochen, dass dieselben durch das ganze Rückenmark in der grauen Substanz verlaufen würden. Meiner Ansicht nach wird dieser Auffassung von folgenden Beobachtungen in sehr bestimmter Weise widersprochen, wo man nämlich die graue Substanz im Hals- oder Brustmarke zerstört gefunden hat, wo aber die Schmerz- und Temperatursinne ebenso wie auch der Drucksinn der Beine normal waren. In der Mehrzahl dieser Fälle handelt es sich um Syringomyelie.

Fall 141. Taylor. Fall von Syringomyelie. Die Hautsensibilität am Rumpfe und an den Armen war gestört, an den Beinen aber normal. Im oberen Halsmarke waren die Hinterhörner völlig zerstört, die Vorderhörner aber nur zum Theil.

In der Litteratur giebt es noch einige, diesem völlig entsprechende Fälle, welche ich aber nicht anführe.

Fall 69. Williamsson. Eine acute Myelitis entwickelte sich ganz plötzlich; Lähmung der sämmtlichen Glieder trat auf. Wie vorher erwähnt, fand sich Thermoanästhesie und Analgesie des linken Beines vor. Die anatomische Untersuchung zeigte eine vollständige Zerstörung der beiden Vorderhörner. Die den Vorderhörnern am nächsten gelegene weisse Substanz war auch angegriffen, und rechts in der Gegend der Gowers'schen

Bahn gelangte die Läsion bis zur Peripherie des Rückenmarkes. Die Hinterhörner waren nicht völlig zerstört.

Dieser Fall beweist, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne des rechten Beines im oberen Theile des Rückenmarkes nicht in dem Gebiete der Vorderhörner verlaufen, und aller Wahrscheinlichkeit nach gilt folglich dasselbe auch in Bezug auf das linke Bein. Aus dem von Taylor citirten Falle geht hervor, dass die Bahnen dieser Sinne auch nicht in den Hinterhörnern zu suchen sind. Folglich können wir dieselben nicht nach der grauen Substanz verlegen. Die folgenden Fälle sind im Stande, diesen Schluss noch weiter zu bestätigen.

Fall 142. Rotter. Fall von Syringomyelie. Die Sensibilität der Beine war, insoweit aus der Krankengeschichte geschlossen werden kann, normal. Tod an Pleuritis. Beim vierten Halssegment wurde das Rückenmark nur von einem schmalen Saume weisser Substanz rings um eine grosse centrale Höhle gebildet. Von der grauen Substanz konnten nur kleine Reste der Vorderhörner nachgewiesen werden.

Fall 143. Rosenblath. Fall von Syringomyelie. Der Krankengeschichte nach sollte eine Sensibilitätsstörung der Beine nicht vorhanden gewesen sein (der Kranke jedoch etwas apathisch). Im Brustmarke fand sich eine grosse Höhle, so dass vom Organe nur ein schmaler Saum weisser Substanz zurückgeblieben war. Die graue Substanz hier völlig zerstört.

Fall 144. Derselbe. Fall von Syringomyelie. Der Schmerzsinn an den Beinen normal (eine geringe Herabsetzung des Drucksinnes des einen Beines). Ausser den anatomischen Veränderungen der Syringomyelie selbst wurde ein centrales, wahrscheinlicher Weise mehr acut entwickeltes Gliosarkom angetroffen, welches im Halsmarke die ganze graue Substanz zerstört und nur einen schmalen peripheren Saum des Rückenmarkes geschont hatte.

In Schlesinger's Monographie über Syringomyelie finden sich die folgenden, hierher gehörenden Fälle.

Fall 145, S. 467. Normale Sensibilität an den Beinen. In einem Theile des Halsmarkes waren die Hinterhörner, der Centraltheil der grauen Substanz und die beiden Commissuren völlig zerstört, die Vorderhörner aber nur zum grössten Theile.

Fall 146, S. 480. Die Sensibilität der Beine ausser einer geringen Herabsetzung der Temperatursinne normal. Im Hals- oder oberen Brustmarke bildet das Rückenmark an gewissen Stellen nur einen schmalen Saum rings um eine grosse Höhle herum. Die Hinterhörner und die beiden Commissuren waren völlig zerstört, die Vorderhörner wahrscheinlicher Weise aber nicht völlig.

Fall 147, S. 541. An den Beinen normale Temperatursinne und Hyperästhesie. Folglich keine Herabsetzung der Hautsinne. Die Untersuchung wenige Tage vor dem (unter den Erscheinungen der Sepsis er-

folgten) Tode vorgenommen. Im oberen Theile des Rückenmarkes eine grosse Höhlenbildung. In der Gegend der Halsanschwellung ist „die graue Substanz bis auf geringe Reste vollkommen zu Grunde gegangen. Ein Vorderhorn ist complet destruirt". Im untersten Halsmarke ist auf einer Seite „sowohl das Vorderhorn, wie die angrenzende weisse Substanz fast vollkommen zerstört".

Fall 148. Turner und Mackintosh. Geringe Herabsetzung der Temperatursinne der Beine, sonst die Sensibilität hier normal. Im Rückenmarke wurde ein centrales, ganglionäres Neurogliom gefunden, welches beim fünften Halssegmente nur einen $1^1/_2$ mm dicken Saum der Rückenmarksubstanz zurückgelassen hatte. Hier waren die Hinterhörner sowohl als die beiden Commissuren völlig zerstört, die Vorderhörner aber nicht völlig.

Offenbar besitzen die zwei Fälle 146 und 148 streng genommen nur betreffs des Schmerzsinnes Beweiskraft, da die Temperatursinne bei diesen Fällen ein wenig herabgesetzt waren. Dasselbe gilt auch in Bezug auf den Fall 144, wo nämlich der Zustand der Temperatursinne nicht erwähnt wird.

Fall 149. Schultze (80), S. 538. Fall von Syringomyelie. Die Sensibilität der Beine normal. In einem Theile des Brustmarkes war die graue Substanz, ausser dem hintersten Theile der Hinterhörner, völlig zerstört. Nach der Figur zu urtheilen, waren die Commissuren gleichfalls zerstört. Auch die Seitenstränge waren hier erheblich beschädigt, nicht aber ganz zerstört.

Die angeführten Beobachtungen erlauben uns meines Erachtens die Annahme mit Bestimmtheit zurückzuweisen, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne durch das ganze Rückenmark in der grauen Substanz verlaufen würden. In Bezug auf die Fälle 144 und 148 ist allerdings zu bemerken, dass es sich um schnell wachsende Geschwülste gehandelt hat; bei Fällen dieser Art dürfte es nämlich schwierig sein, sicher festzustellen, ob keine leitungsfähigen Axencylinder in der Geschwulstmasse zurückgeblieben sind. Indess bilden die übrigen Fälle hinlänglich genügende Beweise.

Bei einigen dieser Fälle sind zwar kleine Reste der Vorderhörner, besonders ihrer vorderen, lateralen Ecken zurückgeblieben. Theils aber scheint es mir schon a priori sehr unwahrscheinlich zu sein, dass diese Sinne gerade hier verlaufen würden, was auch meines Wissens kein Autor angenommen hat; theils — und dieser Grund ist natürlich der einzige entscheidende — sind die Vorderhörner bei einigen der hier angeführten Fälle völlig zerstört gewesen, nämlich bei denjenigen von Williamsson, Rosenblath (143, 144) und Schultze. In Bezug auf den Fall von Williamsson könnte doch vielleicht derselbe Ein-

wurf gemacht werden, welchen ich betreffs der Fälle von schnell wachsenden Geschwülsten erwähnt habe, dass es schwierig ist, das völlige Erlöschen der Leitungsfähigkeit der sämmtlichen Nervenfasern sicher festzustellen, weil es sich hier um eine schnell entwickelte acute Myelitis handelte.

Gegen die erwähnte Schlussfolgerung würde man vielleicht diejenigen Fälle von Syringomyelie anführen wollen, wo mehr oder weniger ausgesprochene Sensibilitätsstörungen der Beine bestanden hatten, wo aber der Krankheitsprocess die weisse Substanz im Halsmarke nicht in höherem Grade angegriffen hatte. Eine genauere Durchmusterung der hierher gehörenden Casuistik giebt jedoch an, dass die Zerstörung der grauen Substanz (welche sich bekanntlich am häufigsten auf die Hinterhörner und den Centraltheil der grauen Substanz bezieht) bei diesen Fällen sich bis zum Lendenmarke erstreckt hat. Folglich muss die Sensibilitätsstörung der Beine dieser Ausdehnung des Krankheitsprocesses nach unten zugeschrieben werden. Mit dieser Auffassung stimmen die Angaben bei den von Hoffmann, Homén (39), Wichmann (94), Schultze (79) S. 520, Fürstner und Zacker, Schlesinger S. 489 (im letztgenannten Falle erstreckte sich jedoch die Syringomyelie nur bis zum untersten Theile des Brustmarkes, wo die hintere Commissur zerstört war) mitgetheilten Fällen gut überein. Es scheint mir nicht nöthig zu sein, über sämmtliche diese Fälle näher zu referiren.

Wir sind folglich zu dem Ergebnisse gelangt, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne zuerst durch das Hinterhorn derselben Seite passiren, dass sie aber während des weiteren Verlaufes nach oben durch das Rückenmark in die weisse Substanz verlegt werden müssen.

---

Aus der oben gegebenen Zusammenstellung der Fälle halbseitiger Rückenmarksläsion geht hervor, dass diese immer eine gekreuzte Analgesie und Thermoanästhesie zur Folge hat. Wenn daneben auch eine gleichseitige Anästhesie bei einigen wenigen Fällen vorkommt, ist sie immer weniger entwickelt als die gekreuzte. Diese Regeln können durch eine ganz vereinzelte, scheinbare Ausnahme (nämlich den früher referirten Fall von Neumann) nicht widerlegt werden. Diese Regeln, welche wir als völlig bewiesen betrachten müssen, nöthigen zu dem Schlusse, dass die Bahnen dieser Hautsinne an den Beinen sich etwas nach dem Eintritte in das Rückenmark in der Mittellinie kreuzen. Mehrere der oben angeführten Fälle von Halbseitenläsion beweisen, dass es sich mit den Bahnen der Hautsinne an den Armen in derselben Weise verhält. In die Tabelle habe ich jedoch die betreffenden An-

gaben nicht aufgenommen, um nicht dieser Arbeit einen zu grossen Umfang zu geben.

Die Kreuzung dieser Bahnen findet offenbar in der einen oder der anderen oder beiden Commissuren statt. Die Rückenmarksanatomen scheinen im Allgemeinen anzunehmen, dass die Kreuzung sich in der vorderen Commissur vollzieht (Edinger, Bechterew, Obersteiner). Der letztgenannte Autor führt als Grund dafür an, dass die hintere Commissur zu faserarm ist, um die Bahnen dieser Sinne nach derselben verlegen zu können.

Indessen scheint mir die Erfahrung von der Syringomyelie am nächsten dafür zu sprechen, dass diese Kreuzung in der hinteren Commissur stattfände. Bekanntlich fängt der Krankheitsprocess bei der Syringomyelie vorzugsweise theils in der Umgebung des Centralcanales, theils in den Hinterhörnern an. Die hintere Commissur wird oft und früh angegriffen, die vordere dagegen ist nur selten, und zwar nur bei den am weitesten vorgeschrittenen Fällen zerstört gefunden worden. Nun giebt es Fälle, wo die hintere Commissur zerstört, die Hinterhörner aber nur theilweise oder wenig angegriffen gewesen sind, wo sich jedoch eine doppelseitige Störung der Schmerz- und Temperatursinne vorgefunden hat. Die Annahme liegt hier nahe, dass die Sensibilitätsstörung eine Folge der Läsion der hinteren Commissur gewesen sei; mit anderen Worten, dass die Bahnen dieser Sinne sich hier kreuzen. Unter den oben erwähnten Fällen von Syringomyelie, wo der Krankheitsprocess sich bis zum Lendenmarke erstreckt hatte, giebt es einige Beispiele dieser Art.

Folglich scheint mir die Erfahrung von der Syringomyelie am nächsten dafür zu sprechen, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne sich in der hinteren Commissur kreuzen; ich glaube jedoch nicht, dass wir — wenigstens bisher — aus der menschlichen Pathologie bestimmte Schlüsse betreffs dieser Frage ziehen können.

Unsere Analyse hat uns bis jetzt so weit geführt, dass wir die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne in die weisse Substanz der gekreuzten Seite verlegen müssen. Schon vorher haben wir aus der Zusammenstellung der Fälle halbseitiger Rückenmarksläsion die Schlussfolgerung ziehen können, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne weiter von der Mittellinie verlaufen als diejenige des Drucksinnes. Da sowohl die Vorder- als die Hinterstränge unmittelbar an der Mittellinie liegen, so wird es schon dadurch im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne in den Seitensträngen zu suchen sind. Dieser Schluss wird auch durch mehrere Fälle

bestätigt, betreffs welcher wir vergleichende klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen besitzen.

Fall 107. Lloyd (53). Nach einem Trauma, welches eine Fractur der Halswirbeln verursacht hatte, blieb eine Hemiplegie sowohl des Beines, als des Armes und, wie vorher erwähnt, eine gekreuzte Analgesie und Thermoanästhesie bestehen. Die anatomische Untersuchung zeigte an der gelähmten Seite ausser einer Läsion der grauen Substanz eine Zerstörung des Seitenstranges, während der Vorderstrang und in der Hauptsache auch der Hinterstrang erhalten waren. Auf der der Lähmung entgegengesetzten Seite war am Unterbeine auch eine Störung des Drucksinnes vorhanden gewesen. Lloyd fasst diese als eine hysterische Erscheinung auf und behauptet, dass der psychische Zustand des Patienten für diese Krankheit spricht.

Fall 125. Henneberg. Linksseitige Hemiplegie. Rechtsseitige Thermoanästhesie und Analgesie. Dies gilt sowohl für den Arm, als für das Bein. Ein Gliosarkom des oberen Halsmarkes hatte den linken Seitenstrang zerstört, die Vorder- und Hinterstränge frei gelassen. Doch war auch gerade der vorderste Theil der linken Gowers'schen Bahn zurückgeblieben (vgl. auch Fig. 72 in Oppenheim's Lehrbuche).

Fall 101. Dejerine und Thomas (23). Fall von Rückenmarkssyphilis. Wie vorher erwähnt, gab es: Paralyse des linken, erhebliche Parese des rechten Beines, Thermoanästhesie und Analgesie des rechten Beines, der Drucksinn aber normal. Am 5. Halssegmente fand sich ein Gumma, welches von der linken Rückenmarkshälfte den ganzen Seitenstrang, den grössten Theil der grauen Substanz und des Vorderstranges zerstört und nur den Hinterstrang frei gelassen hatte.

Fall 150. Lax und Müller. Durch heftiges Trauma entstandene Rückenmarksläsion, aber keine Hämatomyelie. Lähmung der Arme und der Beine. Thermoanästhesie und Analgesie an den Beinen und zum Theil an den Armen. Die Läsion sass im 5. Halssegmente und hier waren ausser der grauen Substanz die Seitenstränge fast völlig und die Hinterstränge zum grossen Theile zerstört, die Vorderstränge aber unberührt.

Die hier angeführten Beobachtungen geben genügende Beweise dafür ab, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne durch den gekreuzten Seitenstrang verlaufen. Zwar zeigt der Fall 101 nur, dass diese Sinne nicht durch den Hinterstrang verlaufen, bezw. Fall 150 nicht durch den Vorderstrang; zusammengenommen erlauben sie aber keine andere Schlussfolgerung als die oben gezogene.

Es bleibt noch die Frage übrig: Können wir die Lage dieser Bahnen näher bestimmen und sie in einen gewissen Theil des Seitenstranges verlegen? In diesem Zusammenhange werde ich einige Beobachtungen behandeln, welche für diese Frage von Interesse sind.

Fall 151. Long (56). Die anatomische Untersuchung zeigte eine

Sklerosis disseminata, mit Rückenmarkssyphilis complicirt. Da die von jener Krankheit herrührenden zwei Herde im Rückenmarke keine secundäre Degeneration zur Folge gehabt hatten, so kann ich nur Long ganz zustimmen, wenn er behauptet, dass die Krankheitssymptome (wenigstens die Ausfallserscheinungen, um welche es sich in diesem Zusammenhange ausschliesslich handelt) der syphilitischen Läsion zugeschrieben werden müssen.

Parese des rechten Beines. Daselbst Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne. Der Muskelsinn des rechten Beines gestört. Leichte Herabsetzung des Drucksinnes am linken Beine. Tod an Pleuritis. Am 6. Brustsegmente ein syphilitischer Herd, welcher die beiden Hinterstränge, einen Theil des rechten Vorderstranges, den hinteren Theil des rechten Seitenstranges und die periphere Randzone des linken Seitenstranges, gerade ihren hintersten Theil ausgenommen, zerstört hatte. Diese degenerirte Randzone war nicht schmal, sondern umfasste — nach der Figur zu urtheilen — etwa die halbe Breite des Seitenstranges.

In diesem Zusammenhange lassen wir die Störung des Drucksinnes ausser Betracht. Die Parese des rechten Beines ist natürlicher Weise durch die Läsion des hinteren Theiles des rechten Seitenstranges, wo die Pyramidenbahn gelegen ist, bedingt. Da wir durch die oben angeführten Gründe meines Erachtens mit Sicherheit wissen, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne im gekreuzten Seitenstrange verlaufen, so muss auch die in diesem Falle bestehende Anästhesie dieser Sinne am rechten Beine auf die Läsion des linken Seitenstranges bezogen werden. Demnach würden wir aus diesem Falle schliessen können, dass die Bahnen dieser Sinne an den Beinen in der Randzone des Seitenstranges, oder vielleicht eher in seiner lateralen Hälfte (gerade den hintersten Theil dieser Randzone jedoch ausgenommen) verlaufen — wenigstens im mittleren Brustmarke.

Hier will ich noch einmal an Williamsson's vorher referirten Fall von acuter Myelitis (69) erinnern. Bei diesem Falle waren die Vorderhörner, wie auch die diesen am nächsten gelegene weisse Substanz zerstört. Obgleich dies beiderseits der Fall war, fand sich jedoch eine Störung der Schmerz- und Temperatursinne nur am linken Beine vor. Diese Anästhesie ist offenbar dadurch zu erklären, dass die Läsion des rechten Seitenstranges sich weiter erstreckt hatte, als diejenige des linken Seitenstranges, nämlich bis zur Peripherie des Rückenmarkes. Diese Beobachtung spricht also dafür, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne in dem der grauen Substanz am nächsten gelegenen Theile der Seitenstränge nicht verlaufen, sondern in der peripheren Randzone des Rückenmarkes. Obgleich die Natur des Falles (acute Myelitis) denselben für das Studium von Fragen dieser Art nicht

besonders geeignet macht, so dürfte doch diese Bestätigung des aus dem Falle von Long gezogenen Schlusses nicht werthlos sein.

Fall 152. Turner und Mackintosh. Fall von Tumor des Rückenmarkes. Parese des linken Armes und der beiden Beine. Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne am rechten Arme und Beine (nur den Drucksinn am Schenkel ausgenommen). An der linken Schulter und am linken Schenkel Thermoanästhesie und Analgesie.

Das linke Hinterhorn war theils im 12. Brustsegmente angegriffen und theils im Halsmarke völlig zerstört. Dadurch werden die linksseitigen Sensibilitätsstörungen erklärt. Am 4. Halssegmente war ausser der Läsion der Hinterstränge und der grauen Substanz der linke Seitenstrang zum Theil zerstört, und dieser Process erstreckte sich in seinem lateralen Theile von der Lissauer'schen Zone vollauf so weit nach vorn, als zu einer, dem Boden der vorderen Fissur entsprechenden Ebene.

Es mag daran erinnert werden, dass die vordere Fissur in diesem Theile des Rückenmarkes wenig tief ist. Wie die Figur angiebt, ist in diesem Falle von der peripheren Randzone des Seitenstranges nur ein verhältnissmässig kleiner Theil, und zwar der am weitesten nach vorn gelegene, erhalten gewesen. Wenn wir, den Drucksinn wieder ausser Betracht lassend, in Erinnerung behalten, dass die Thermoanästhesie und Analgesie des rechten Beines durch eine Läsion des linken Seitenstranges erklärt werden muss, so gelangen wir folglich zu dem Schlusse, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne in der lateralen Hälfte des Seitenstranges verlaufen würden, wobei jedoch gerade ihre vordersten und hintersten Theile ausgenommen werden dürften.

Die bisher angeführten Fälle dürften, glaube ich, kaum genügend sein, um sichere Schlüsse dieser Art zu erlauben. Auch mag daran erinnert werden, dass die Beobachtungen von Long bezw. von Turner und Mackintosh sich auf ganz verschiedene Theile des Rückenmarkes beziehen, nämlich auf das mittlere Brust- bezw. das Halsmark; und a priori lässt sich ja die Möglichkeit nicht abweisen, dass die Bahnen sich während ihres Verlaufes durch das Rückenmark verschieben können. Indessen werde ich später auf diese Frage zurückkommen.

Mit Sicherheit können wir also noch keine weiteren Schlüsse ziehen, als dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne sowohl der Beine als der Arme im gekreuzten Seitenstrange verlaufen; es scheint aber wahrscheinlich zu sein, dass diese Bahnen im Seitenstrange nicht nahe an der grauen Substanz, sondern in seiner lateralen Hälfte gelegen sind.

In der menschlichen Pathologie stimmen im Allgemeinen die

Störungen des Schmerz- und der beiden Temperatursinne mit einander überein. Indessen habe ich schon vorher auseinander gesetzt, wie die Störungen dieser drei verschiedenen Sinne nicht bei allen Fällen halbseitiger Läsion des Rückenmarkes mit einander identisch sind. Die Durchmusterung der Casuistik von Syringomyelie giebt uns auch mehrere (zum Theil oben erwähnte) Beispiele dafür, dass nur einer oder zwei dieser Sinne zu gleicher Zeit verändert gewesen sind. Dasselbe Verhältniss ist, wie vorher erwähnt, von Ficker bei Compressionsmyelitis beschrieben worden. Bailey hat bei traumatischer Hämatomyelie isolirte Thermoanästhesie beobachtet. Sicherlich würde man noch andere Fälle ähnlicher Art auffinden können. Es muss daraus geschlossen werden, dass die Gebiete, welche von den, diese drei verschiedenen Sinne leitenden Nervenfasern eingenommen werden, nicht völlig mit einander zusammenfallen — wenigstens nicht während ihres ganzen Verlaufes durch das Rückenmark, und nicht bei allen Menschen. Es dürfte jedoch nicht angemessen sein, individuelle Wechselungen bei diesen Fragen in Betracht zu ziehen, bevor zwingende Gründe dazu vorliegen.

So viel ich finden kann, erlaubt uns unsere bisherige Erfahrung gar nicht, die sich zwischen den Bahnen dieser drei Sinne im Rückenmarke vorfindenden Verschiedenheiten festzustellen, noch muthmaassungsweise anzudeuten.

## Die Bahn des Drucksinnes.

Es bleibt uns nun die weit schwierigere Aufgabe übrig, durch eine ähnliche Analyse die Bahn des Drucksinnes zu bestimmen zu versuchen. Schon vorher sind wir zu dem Schlusse geführt worden, dass seine Bahn mit denjenigen der Schmerz- und Temperatursinne nicht zusammenfallen kann.

Aus der oben gegebenen Darstellung können wir weiter den Schluss ziehen, dass die Bahn des Drucksinnes nicht in der grauen Substanz verlaufen kann. Bei den sämmtlichen oben referirten Fällen von Syringomyelie bezw. acuter Myelitis (141 bis 149), wo der Schmerz- oder die Temperatursinne, oder alle diese drei Sinne an den Beinen normal gewesen sind, wo aber die graue Substanz im oberen Theile des Rückenmarkes zum Theil oder völlig zerstört gewesen ist, war nämlich auch der Drucksinn der Beine normal (davon bildet nur der Fall 144 von Rosenblath zum geringeren Theile eine Ausnahme).

Folglich wäre die Bahn des Drucksinnes in der weissen Substanz zu suchen. Unsere Analyse der Fälle halbseitiger Läsion

des Rückenmarkes hat uns vorher zu dem Schlusse geführt, dass die Bahn des Drucksinnes näher an der Mittellinie verläuft, als diejenige der Schmerz- und Temperatursinne, und diese können wir jetzt nach den Seitensträngen, und zwar mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit nach ihren lateralen Hälften verlegen. In Uebereinstimmung damit liegt es in Bezug auf den Drucksinn am nächsten, an die Hinter- oder Vorderstränge zu denken. Gegenwärtig findet man oft die Ansicht verfochten, dass die Bahn des Drucksinnes in den Hintersträngen verlaufen würde. Wir wollen diese Möglichkeit zuerst prüfen.

Bekanntlich werden die Hinterstränge zum grössten Theile von der aufsteigend verlaufenden directen Verlängerung der Nervenfasern der hinteren Wurzeln, der sog. aufsteigenden, exogenen Bahn der Hinterstränge gebildet. Die Annahme scheint deshalb nahe zu liegen, dass der Drucksinn in dieser gewaltigen Bahn verlaufen würde. Indessen ist diese Bahn ungekreuzt. Trotz zahlreicher Untersuchungen, welche dazu geeignet gewesen wären, diese Frage aufzuklären, liegt bisher kein Beweis vor, dass irgend einige der exogenen Fasern der Hinterstränge gekreuzt verlaufen, mit anderen Worten, im Hinterstrange der anderen Seite aufsteigen. Folglich müsste der Drucksinn, wenn wir denselben in die exogene Bahn der Hinterstränge verlegen wollten, durch den Hinterstrang derselben Seite aufsteigen.

Lassen wir uns noch einmal die hier gegebene Zusammenstellung der Fälle halbseitiger Läsion des Rückenmarkes zu Rathe ziehen. Wenn die Bahn des Drucksinnes im gleichseitigen Hinterstrange verliefe, so würde eine halbseitige Rückenmarksläsion, falls dieselbe durch Messerstich bedingt war, immer und unwillkürlich in erster Hand eine Störung des Drucksinnes der gelähmten Seite bewirken, und erst nachdem diese Bahn getroffen worden war, könnte die Läsion den Hinterstrang der anderen Seite erreichen und eine gekreuzte Störung des Drucksinnes zur Folge haben. Denn ein Messerstich kann unmöglich die linke Pyramidenseitenstrangbahn und den rechten Hinterstrang durchschneiden, ohne dass der linke Hinterstrang gleichzeitig getroffen wird. Indessen giebt es meines Wissens keinen Fall wahrer (und genügend hoch gelegener) Hemiläsion, wo der Drucksinn der gelähmten Seite, nicht aber der gekreuzten gestört gewesen ist (den früher erwähnten Fall von Neumann jedoch ausgenommen). Zwar giebt es in der Tabelle fünf Fälle, wo auch die gelähmte Seite eine dauernde Anästhesie des Drucksinnes dargeboten hat (27, 89, 96, 117, 129). Nur der letztgenannte Fall ist durch Messerstich verursacht, und betreffs aller dieser Pälle gilt, dass die Anästhesie der gelähmten Seite weniger entwickelt gewesen ist als an der nicht (oder

weniger) gelähmten Seite. Auf Fall 129 komme ich übrigens später noch zurück, und auf die Fälle von Prestat, Karplus und Sieletzkij werde ich später eingehen. Folglich scheinen wir zu dem Schlusse gezwungen zu werden, dass der Drucksinn im Hinterstrange derselben Seite nicht verlaufen kann.

Wie oben erwähnt, giebt es in den Hintersträngen keine gekreuzte exogene Bahn. Wenn wir noch die Bahn des Drucksinnes nach den Hintersträngen verlegen wollen, so können wir deshalb nur an ihre endogenen Bahnen denken. Mit anderen Worten, wir könnten nur annehmen, dass die Nervenfasern des Drucksinnes zuerst in die graue Substanz eintreten und sich hier aufsplittern, so dass der Drucksinn hier zum secundären sensorischen Neurone hinüberträte, dessen Nervenfasern sich dann in der Mittellinie kreuzen und durch den Hinterstrang der anderen Seite aufsteigen würden. Unsere anatomischen Kenntnisse des Rückenmarkes machen eine solche Annahme nicht unmöglich. Wie bekannt, wird nämlich das ventrale Hinterstrangsfeld zum grossen Theile aus endogenen Fasern gebildet, und diese Fasern würden theils aus dem Hinterhorne derselben Seite, theils aus demjenigen der anderen Seite stammen (Bechterew, Ziehen). Zu diesen Fasern könnten wir also vielleicht die Bahn des Drucksinnes verlegen.

Indessen fordert diese Annahme, dass der Drucksinn kurz nach seinem Eintritte in das Rückenmark durch die graue Substanz, oder näher ausgedrückt, durch die Hinterhörner passire. Dies scheint jedoch mit der Erfahrung von der Syringomyelie nicht in Uebereinstimmung zu stehen.

Wenn wir zuerst den oben referirten Fall von Lax und Müller (150) (jedoch nicht Syringomyelie, sondern traumatische Rückenmarkserkrankung) in Betracht ziehen, war hier der Drucksinn der Arme normal, die Hinterhörner aber am Platze der Läsion (im Halsmarke) völlig zerstört.

In einem der oben citirten Fälle von Schlesinger (145) war der Drucksinn der Arme normal, die Hinterhörner in einem Theile des Halsmarkes aber zerstört.

Fall 153. Critzmann. Fall von Syringomyelie. An den Armen Thermoanästhesie und Analgesie, die Druck- und Muskelsinne aber normal. An dem 5. bis 7. Halssegment waren die Hinterhörner fast völlig zerstört. Das Rückenmark scheint hier nur einen schmalen Saum rings um eine grosse Höhle gebildet zu haben.

Bei zwei unter den oben referirten Fällen von halbseitiger Syringomyelie (139, 140) ist der Drucksinn normal, das entsprechende Hinterhorn aber völlig zerstört gewesen. Im oben citirten Falle von

Schultze (149) war der Drucksinn des einen Armes normal, die Schmerz- und Temperatursinne aber erheblich herabgesetzt. Betreffs des anderen Armes enthält die Krankengeschichte keine Angabe. Die Hinterhörner waren im Halsmarke „fast völlig zerstört".

Noch könnte ich einige Fälle, wo der Drucksinn der Arme nur wenig herabgesetzt, die Hinterhörner im Halsmarke aber völlig zerstört gewesen sind, anführen, sie würden aber kaum entscheidende Beweise abgeben. Jedenfalls dürften die angeführten Fälle die Schlussfolgerung erlauben, dass eine Zerstörung der Hinterhörner in einigen Segmenten des Halsmarkes keine Störung des Drucksinnes zur Folge hat.

Folglich müssen wir den Schluss ziehen, dass der Drucksinn nicht sofort nach dem Eintritte in das Rückenmark die Hinterhörner passire. Vielleicht könnten wir uns aber den Verlauf des Drucksinnes in der Weise denken, dass derselbe eine so lange Strecke direct in den Hinterstrang hinauf passire, wie die Zerstörung des Hinterhornes bei diesen Fällen eine völlige gewesen ist, d. h. eine, „einigen" Rückenmarkssegmenten[1] entsprechende Strecke. Dann würde die Bahn des Drucksinnes erst weiter nach oben in das Hinterhorn hineinbiegen, um in Verbindung mit der secundären sensorischen Bahn zu treten, welche sich später in der Mittellinie kreuzen und durch den anderen Hinterstrang aufsteigen würde. Indessen, wenn dies der Fall wäre, so würden wir bei den halbseitigen Rückenmarksläsionen an der Seite der Läsion eine Störung des Drucksinnes auf den Gebieten haben, welche von „einigen", unmittelbar unterhalb der Läsion gelegenen Rückenmarkssegmenten innervirt werden. Wie bekannt, besteht zwar eine solche Anästhesie auf der gelähmten Seite, die Erfahrung zeigt aber in sehr bestimmter Weise, dass dieselbe nur dem direct geschädigten Segmente, und nicht den darunter gelegenen Segmenten entspricht.

Man würde vielleicht die Einwendung machen, dass die von den Autoren gegebene anatomische Beschreibung der angeführten Fälle von Syringomyelie nicht hinreichend genau gewesen ist, um die hier gezogene Schlussfolgerung mit völliger Sicherheit zu beweisen. Jedenfalls dürften die angeführten Gründe den Verlauf der Bahn des Drucksinnes in den Hintersträngen auf bisher angenommene Weise sehr unwahrscheinlich machen.

[1] Leider muss ich hier bei der willkürlichen Angabe „einige Rückenmarkssegmente" stehen bleiben. Um ihre genaue Anzahl angeben zu können, wäre bei den betreffenden Fällen eine Beschreibung des Querschnittes des Rückenmarkes für jedes Segment nöthig gewesen, eine solche aber hat kaum irgend ein Autor gegeben. Ich wage jedoch anzunehmen, dass die betreffende Zahl grösser als 2 und auch als 3 bleiben würde.

Es giebt jedoch noch andere Thatsachen, welche gegen diese Auffassung sprechen. Zuerst will ich an Long's oben citirten Fall von Rückenmarkssyphilis (151) erinnern. Hier waren beim Krankheitsherde die beiden Hinterstränge zerstört. Da sich jedoch eine leichte Herabsetzung des Drucksinnes am linken Beine vorfand (am rechten Beine totale Hautanästhesie), dürfte der Fall zwar keinen entscheidenden Beweis bilden, wohl aber den Verlauf des Drucksinnes in den Hintersträngen unwahrscheinlich machen.

Fall 154. Charcot und Gombault. Fall von Rückenmarkssyphilis. Am linken Beine Störung des Muskelsinnes und erhebliche Parese. Analgesie des rechten Beines. Die Temperatursinne werden nicht erwähnt. Der Drucksinn normal. Am 3. Brustsegmente ein sklerotischer Herd, welcher die linke Hälfte des Rückenmarkes, ebenso wie den rechten Hinterstrang umfasste. Nach der beigefügten Figur sollte jedoch der linke Vorderstrang frei gelassen sein; der Text erhält nichts darüber.

Diesem Falle nach scheint ja der Drucksinn nicht in den Hintersträngen verlaufen zu können. Dabei ist doch zu bemerken, dass im Seitenstrange noch einige Axencylinder entdeckt werden konnten, und dass die Sklerose der Hinterstränge offenbar noch weniger vollständig war. Aus dieser Beobachtung lassen sich deshalb keine bestimmten Schlüsse ziehen.

Auch für den hier betreffenden Punkt giebt die casuistische Zusammenstellung der Fälle halbseitiger Läsion des Rückenmarkes wichtige Aufschlüsse. Nehmen wir nämlich an, dass der Drucksinn dennoch im gekreuzten Hinterstrange nach oben durch das Rückenmark passirte. In diesem Falle würde eine solche Läsion wie ein Messerstich, welcher, wie ich schon aus einander gesetzt habe, zuerst den Hinterstrang an der Seite der Lähmung treffen muss, folglich zuerst eine gekreuzte Störung des Drucksinnes zur Folge haben. So weit stimmt also die Erfahrung mit unserer Annahme überein. Bei allen den Fällen aber, wo die Läsion die Mittellinie genügend überstiegen hat, um auch den Hinterstrang der anderen Seite in Mitleidenschaft zu ziehen, würde eine Störung des Drucksinnes auch der gelähmten Seite die nothwendige Folge werden. Nun giebt es unter der von mir zusammengestellten Casuistik nur einen einzigen Fall von Messerstich (129), wo eine dauernde Störung des Drucksinnes auch der gelähmten Seite vorgekommen ist, und nur drei andere mit einer vorübergehenden Störung dieser Art.

Wir können aber bestimmt behaupten, dass der Hinterstrang auch an der der Läsion entgegengesetzten Seite viel öfters getroffen worden

sein muss. Erinnern wir uns daran, dass auch die regelmässigste Form der Halbseitenläsion des Rückenmarkes, nämlich die durch Messerstich hervorgerufene, natürlich nur ausnahmsweise gerade die Hälfte des Rückenmarkes lädirt, sondern im Allgemeinen etwas mehr oder etwas weniger. Dies ist nicht nur eine aprioristische Annahme, sondern wird durch die grosse Zahl der Fälle mit vorübergehender Lähmung auch des anästhetischen Beines bestätigt. Bei diesen sämmtlichen Fällen muss offenbar die Pyramidenseitenstrangbahn an der der eigentlichen Läsion entgegengesetzten Seite wenn nicht überschnitten, doch wenigstens gequetscht worden sein, so dass ihre Leitungsfähigkeit während der ersten Zeit nach dem Unfalle aufgehoben oder herabgesetzt gewesen ist.

Falls wir z. B. eine rechtsseitige Läsion des Rückenmarkes und eine anfängliche Parese auch der linken Seite annehmen, ist folglich auch die linke Pyramidenbahn geschädigt, und offenbar muss da auch der, zwischen der rechten Rückenmarkshälfte und der linken Pyramidenbahn gelegene, linke Hinterstrang zur selben Zeit geschädigt worden sein — nämlich bei den Fällen durch Messerstich. Mit anderen Worten, bei jedem Falle von halbseitiger Rückenmarksläsion durch Messerstich mit anfänglichen Lähmungserscheinungen der beiden Beine müsste auch eine wenigstens vorübergehende Störung des Drucksinnes der beiden Beine vorhanden gewesen sein. Indessen zeigt die Zusammenstellung der Fälle halbseitiger Rückenmarksläsion, dass unter den 18 Fällen durch Messerstich, wo auch Lähmung des anästhetischen Beines eingetreten ist, eine doppelseitige Störung des Drucksinnes nur in zwei Fällen (33, 129) vorgekommen ist. Wir finden demnach, dass die Annahme, der Drucksinn verlaufe im gekreuzten Hinterstrange, sich mit der klinischen Erfahrung der Fälle halbseitiger Rückenmarksläsion nicht in Einklang bringen lässt.

Wir sind also zu dem Ergebnisse gekommen, dass wir die Bahn des Drucksinnes nicht in die Hinterstränge verlegen können.

Schon vorher sind wir zu dem Schlusse gelangt, dass der Drucksinn näher an der Mittellinie verläuft als die Schmerz- und Temperatursinne. Da es, wie ich oben auseinandergesetzt habe, ziemlich wahrscheinlich ist, dass diese Sinne in den lateralen Hälften der Seitenstränge zu suchen sind, so würde man vielleicht daran denken können, dass der Drucksinn dennoch im gekreuzten Seitenstrange, nur näher an der Mittellinie verlaufe.

Zuerst wäre da die Aufmerksamkeit auf den oben referirten Fall

von Lloyd (107) zu lenken, wo nämlich der eine Seitenstrang nach einer traumatischen Läsion zerstört gefunden wurde. Bei diesem Falle fand sich eine gekreuzte Störung des Drucksinnes vor, welche indessen von Lloyd als eine hysterische aufgefasst wurde. Jedenfalls kann in Folge dieses Umstandes dieser Beobachtung eine entscheidende Bedeutung nicht zuerkannt werden.

Fall 108. Müller. Analgesie und Thermoanästhesie des linken Beines. Der Drucksinn normal. Am 2. Brustsegmente wurde eine Solitärtuberkel gefunden, welche gerade die rechte Hälfte des Rückenmarkes umfasste. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass alles Nervengewebe auf dem Gebiete der Geschwulst zerstört war. Indessen fand Müller nicht secundäre Degeneration in der Umfassung, welche man unter diesen Verhältnissen zu erwarten hatte. Vielleicht könnte man in Folge dieses Umstandes den Fall als nicht sicher beweisend betrachten, diese Einwendung kommt mir aber nicht wahrscheinlich vor, da die Geschwulst — nach dem klinischen Verlaufe zu urtheilen — sich schnell entwickelt hatte, wodurch die fehlende Entwickelung der secundären Degeneration erklärt werden könnte.

Dieser Fall bietet einige Uebereinstimmung mit dem oben referirten Falle von Henneberg (125) dar, wo der Drucksinn normal war, der eine Seitenstrang aber völlig zerstört gefunden wurde. Da es sich aber bei diesen beiden Fällen um schnell wachsende Tumoren gehandelt hat, so erlauben sie vielleicht keine sicheren Schlüsse.

Fall 42. Gowers (31). Schussverletzung. Versuch zu Suicidium. Paralyse des rechten Armes und des rechten Beines trat sofort ein. Später kehrte im rechten Beine ein wenig Motilität zurück. Linkerseits völlige oder fast völlige Analgesie, nur aber „very little change in tactile sensibility". Tod nach 60 Stunden. Am 2. bis 3. Halssegmente hatte ein dünner Beinstachel den rechten Seitenstrang zerstört. Nach der Figur (Fig. 84 im Handbuche von Gowers) zu urtheilen, scheint wenigstens die ganze mediale Hälfte des Seitenstranges sicher völlig zerstört zu sein.

Dieser Fall spricht also bestimmt gegen den Verlauf des Drucksinnes in der medialen Hälfte des Seitenstranges. Weiter will ich noch an den oben citirten Fall von Lax und Müller (150) erinnern, wo zwar eine doppelseitige dissociirte Anästhesie bestand, der Drucksinn aber normal war. Bei diesem Falle traumatischer Läsion waren die beiden Seitenstränge völlig zerstört, nur eine schmale periphere Randzone des einen Seitenstranges war verschont. Diese Fälle geben genügende Gründe dafür ab, dass wir die Bahn des Drucksinnes nicht in den gekreuzten Seitenstrang verlegen können.

Gründe für diese Auffassung können auch aus der Casuistik der Syringomyelie geholt werden. Es giebt nämlich einige Fälle dieser

Krankheit, wo die Höhlenbildung sich durch den Centraltheil der grauen Substanz und die beiden Hinterhörner bis zur Peripherie des Rückenmarkes erstreckt, so dass die Hinterstränge auf einer gewissen Strecke vom übrigen Rückenmarke wörtlich isolirt werden.

Im oben referirten Falle von Taylor (141) war der Drucksinn des linken Armes ein wenig herabgesetzt. Im Halsmarke waren die Hinterhörner völlig zerstört und die Hinterstränge durch eine solche Höhlenbildung isolirt. Der Fall ist demnach streng genommen nur für den rechten Arm beweisend, nichts aber berechtigt uns, betreffs dieser Bahnen eine Abweichung von der symmetrischen Anordnung anzunehmen.

Fall 155. Korb. Fall von Syringomyelie. Minimale Herabsetzung des Drucksinnes an den Armen. Im Halsmarke war wenigstens das eine Hinterhorn völlig zerstört und die Hinterstränge durch eine Höhlenbildung vom übrigen Rückenmarke völlig isolirt.

Bekanntlich vertheilen sich die Fasern der hinteren Wurzeln nach ihrem Eintritte in das Rückenmark theils nach den Hintersträngen, theils direct nach den Hinterhörnern, nur die Lissauer'sche Zone passirend. Wenn aber bei diesen Fällen die Hinterstränge durch eine Höhlenbildung vom übrigen Rückenmarke isolirt und die Hinterhörner zerstört gewesen sind, so wird es mir unverständlich, wie einige der hinteren Wurzelfasern die Seitenstränge erreichen konnten.

Diese Fälle sind auch deshalb von Interesse, weil sie gegen die Möglichkeit sprechen, der Drucksinn verlaufe in den Vordersträngen. Der Sicherheit wegen werden wir aber diese Möglichkeit näher in Betracht ziehen. Für diese Frage giebt uns wieder die Zusammenstellung der Fälle von Halbseitenläsion des Rückenmarkes Aufschlüsse. Hier lehrt sie nämlich wieder dasselbe, was ich schon vorher in Bezug auf die Hinterstränge auseinandergesetzt habe, nämlich dass der Drucksinn, wenn wir denselben überhaupt nach den Vordersträngen zu verlegen versuchen wollen, im gekreuzten Vorderstrange verlaufen muss. Wenn nämlich der Drucksinn im gleichseitigen Vorderstrange verliefe, so würden wir wenigstens bei allen den Fällen, wo eine gekreuzte Störung des Drucksinnes vorkommt, eine solche auch an der Seite der Läsion haben. Wie die Erfahrung zeigt, und wie ich schon mehrmals hervorgehoben habe, trifft dies aber nicht im geringsten Grade zu.

Fall 93. Piatot et Cestan. Paralyse des rechten Beines. Typische dissociirte Anästhesie des linken Beines; der Drucksinn folglich normal. Tod nach einem Monat. Syphilitische Affection des Rückenmarkes. Im oberen Brustmarke war die Läsion am meisten entwickelt. Hier waren folgende Gebiete zerstört: der linke Vorderstrang, ein Theil

des Centraltheiles der grauen Substanz, der vordere Theil des rechten Hinterhornes und fast der ganze Theil des rechten Seitenstranges, welcher hinter einem, dem Boden der vorderen Fissur entsprechenden Plane gelegen war.

Aus diesem Falle geht also hervor, dass der Drucksinn nicht im gekreuzten Vorderstrange (wie auch nicht im ungekreuzten) verlaufen kann, da der eine Vorderstrang zerstört, der Drucksinn aber überall normal war. Dasselbe lehrten zwei unter den oben referirten Fällen, nämlich der von Dejerine und Thomas mitgetheilte Fall von Rückenmarkssyphilis (101), wo der Drucksinn normal, neben dem ganzen einen Seitenstrang u. s. w. auch der eine Vorderstrang zerstört war; und weiter der Fall von Müller (108, Tuberkel des Rückenmarkes), wo der Drucksinn normal, die ganze eine Hälfte des Rückenmarkes aber zerstört war.

Unsere Analyse hat uns folglich zu dem Ergebnisse geführt, dass der Drucksinn nicht nach der grauen Substanz, nicht nach den Hintersträngen, nicht nach den Seitensträngen, nicht nach den Vordersträngen verlegt werden kann. Dies ist ja eine Absurdität. Wir müssen deshalb offenbar zu unseren sämmtlichen Schlüssen betreffs des Drucksinnes das Wort „ausschliesslich" hinzufügen: dass der Drucksinn nicht ausschliesslich in den Hintersträngen verlaufen kann, nicht ausschliesslich in den Seitensträngen u. s. w. Wenn unsere ganze oben dargelegte Beweiskette richtig wäre, müssten wir zu dem Schlusse kommen, dass die Bahn des Drucksinnes nicht nur auf einem Gebiete des Querschnittes des Rückenmarkes verläuft, sondern dass dieselbe wenigstens auf zwei solchen zu suchen ist.

In der That können wir die sämmtlichen vielen hierher gehörenden Beobachtungen erklären, wenn wir annehmen, dass der Drucksinn theils in den Hintersträngen, theils in etwa derselben Bahn wie die Schmerz- und Temperatursinne verläuft, nämlich durch das Hinterhorn derselben Seite, über die Mittellinie durch die eine oder die andere oder die beiden Commissuren, und weiter nach oben durch den Seitenstrang der anderen Seite. Was den Verlauf des Drucksinnes in den Hintersträngen betrifft, so scheint es von jedem Gesichtspunkte aus sehr wahrscheinlich, dass derselbe in die aufsteigende, exogene, bekanntlich ungekreuzte Bahn zu verlegen sei.

**Stimmt die hier dargestellte Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke mit unserer klinischen Erfahrung von den Fällen halbseitiger Läsion des Rückenmarkes überein?**

Zuerst werden wir diese Auffassung auf dem, in dieser Arbeit so oft benutzten, Probirsteine für alle Theorien betreffs des Verlaufes der sensorischen Bahnen im Rückenmarke prüfen, nämlich die klinische Erfahrung von den Fällen halbseitiger Rückenmarksläsion.

Wenn wir besonders die Fälle durch Messerstich in Betracht ziehen, so muss, wie vorher erwähnt, die Ursache der Läsion sich in erster Hand fast immer auf den am meisten lateralen Theil des Rückenmarkes geltend machen. Also wird der Seitenstrang zuerst getroffen. Hier verläuft die gekreuzte Bahn der Schmerz- und Temperatursinne, desgleichen die Pyramidenseitenstrangbahn, und die Läsion des Seitenstranges hat deshalb die gleichseitige Lähmung und die gekreuzte dissociirte Anästhesie zur Folge, also, wie die Erfahrung zeigt, die constanten Symptome bei der halbseitigen Läsion des Rückenmarkes.

Wenn die Läsion sich tiefer in das Rückenmark hinein erstreckt, so wird der Hinterstrang derselben Seite geschädigt, wodurch aller Wahrscheinlichkeit nach eine Störung des Muskelsinnes der gelähmten Seite die Folge wird. Noch ist jedoch keine Störung des Drucksinnes eingetreten. Dieser Sinn auf der Seite der Läsion verfügt nämlich über eine unbeschädigte Bahn durch den gekreuzten Seitenstrang, und was die der Läsion entgegengesetzten Seite betrifft, so kann der Drucksinn durch den noch zurückgebliebenen Hinterstrang passiren.

Erst wenn die Läsion die Mittellinie überschritten hat, so dass die beiden Hinterstränge getroffen worden sind, tritt eine Störung des Drucksinnes auf, und zwar eine gekreuzte. Der Drucksinn der gelähmten Seite dagegen verfügt noch immer über seine Bahn durch den gekreuzten Seitenstrang und verbleibt deshalb ungestört.[1]

[1] Dabei lasse ich die vielfach discutirte Frage ausser Acht, ob die verschiedenen Theile des Rückenmarkes bei den Fällen durch Messerstich auch wirklich durchschnitten oder nur gequetscht werden. Wenn eine Function nur vorübergehend aufgehoben oder herabgesetzt wird, liegt es offenbar am nächsten, nur eine Quetschung der betreffenden Bahn anzunehmen. Andererseits ist es zuweilen festgestellt worden, dass die Functionsstörungen noch nach mehreren Jahren Bestand haben (8, 58, 59, 105, 116). In solchen Fällen sind wir natürlich völlig berechtigt, eine wahre Durchschneidung der entsprechenden Bahnen anzunehmen. Auch giebt es ja einige Fälle mit Section, welche zeigen, dass das Rückenmark thatsächlich zum Theil durchschnitten gewesen ist. Diese Frage scheint mir aber für die von mir gestellte Aufgabe kein besonderes Interesse darzubieten.

Wir haben jetzt eine Erklärung erhalten, warum der Drucksinn bei der Brown-Séquard'schen Lähmung nicht öfters gestört ist: dazu ist nämlich erforderlich, dass die Läsion die Mittellinie überschritten und die beiden Hinterstränge getroffen hat.

Wir können jetzt verstehen, warum die gekreuzte Störung des Drucksinnes so oft mit einer mehr oder weniger entwickelten Parese auch an der der Läsion entgegengesetzten Seite zusammen vorgekommen ist. Denn bei einer z. B. rechtsseitigen Läsion wird der Drucksinn des linken Beines erst gestört, wenn die Läsion den linken Hinterstrang erreicht hat, und eine linksseitige Parese tritt erst auf, wenn die linke Pyramidenseitenstrangbahn beschädigt worden ist; und da die linke Pyramidenbahn und der linke Hinterstrang einander nahe gelegen sind, ist es nur zu erwarten, dass sie beide oftmals gleichzeitig beschädigt werden. Dass dieses Zusammentreffen gerade bei den Fällen durch Messerstich am häufigsten beobachtet worden ist, ist ja leicht verständlich.

Andererseits dürfte es auch ersichtlich sein, dass wir berechtigt sind, schon a priori zu erwarten, dass die erwähnte Regel für die Fälle durch Messerstiche: nämlich das gleichzeitige Auftreten von gekreuzter Störung des Drucksinnes und von doppelseitigen Lähmungserscheinungen, keine ausnahmslose ist. Ausnahmen sollen nämlich in der Richtung vorkommen, dass zwar der Drucksinn des gekreuzten Beines gestört, die Lähmung während des ganzen Krankheitsverlaufes aber niemals doppelseitig gewesen ist. Diese Eventualität muss nämlich eintreten, wenn die beiden Hinterstränge geschädigt worden sind, ohne dass die Pyramidenbahn auf der der Läsion entgegengesetzten Seite ihre Leitungsfähigkeit sogar vorübergehend eingebüsst hat. Die oben gelieferte Zusammenstellung giebt uns auch, wie vorher erwähnt, vier sichere Beispiele dieser Art (2, 11, 45, 130).[1]

Schon vorher (S. 41) habe ich hervorgehoben, dass es sich bei den erwähnten Ausnahmen von dieser Regel um Stiche im Halsmarke oder am niedrigsten zwischen dem 1. und 2. Brustwirbel gehandelt hat. Diese Thatsache dürfte nicht jeden Interesses entbehren. Bekanntlich ist das Hinterhorn der einzige Theil des Rückenmarkes (wenn wir Bechterew's Seitenstrangbündel ausser Betracht lassen), welcher zwischen der Pyramidenbahn und dem Hinterstrange gelegen ist. Das

[1] Die hier gemachte Bemerkung betreffs der Art der Ausnahmen von der Regel, welche wir erwarten könnten, habe ich schon in einer schwedisch gedruckten Bearbeitung dieser Abhandlung ausgesprochen, da mir keine andere Ausnahme dieser Art bekannt war als der in dieser Hinsicht zweifelhafte Fall von Wagner und Stolper (114). Vgl. sonst S. 41.

Hinterhorn ist aber im Halsmarke und zum Theil auch gerade im obersten Brustmarke weit breiter und deshalb die genannten bezw. motorischen und sensorischen Bahnen von einander weit entfernter, als es im sonstigen Theile des Brustmarkes der Fall ist. Deshalb hat man zu erwarten, dass die Pyramidenbahn bei Läsion des gleichseitigen Hinterstranges im Halsmarke und dem obersten Brustmarke öfters frei gelassen werden soll, als weiter nach unten im Brustmarke, wo das Hinterhorn sehr schmal ist. Mit dieser Auffassung steht also die Erfahrung in völliger Uebereinstimmung.

Die entgegengesetzte Ausnahme, nämlich doppelseitige Lähmungserscheinungen ohne eine Störung des Drucksinnes, haben wir nach dieser Theorie von den Bahnen offenbar nicht zu erwarten. Die Zusammenstellung giebt uns auch kein sicheres Beispiel einer solchen Ausnahme. In diesem Zusammenhange ist jedoch an den Fall von Bode (63) nochmals zu erinnern, wo eine schnell vorübergehende Hemiparese, aber keine Sensibilitätsstörung sich vorfand. Section ist also nicht gemacht worden, und ich verzichte darauf, Vermuthungen über die Ursache der von der Regel abweichenden Symptome auszusprechen. In gewisser Hinsicht weicht auch der Fall von Vigués (7) von den angegebenen Regeln ab. Hier war nämlich anfängliche, doppelseitige Lähmung vorhanden, der Drucksinn war aber am zweiten Tage normal, wurde indessen später herabgesetzt.

Wir kehren jetzt zu den Fällen durch Messerstich mit Störung auch des Drucksinnes an der gekreuzten Seite noch einmal zurück. Wenn wir bei diesen Fällen die Eingangsstelle des Stiches durch die Haut beachten, so finden wir aus der gegebenen Zusammenstellung, dass diese sich meist auf der der Läsion entgegengesetzten Seite befunden hat. Ich gebe hier einen der betreffenden Fälle als ein Beispiel in etwas ausführlicherer Form wieder.

Fall 57. Homén. Der Kranke hatte einen Messerstich links von der Mittellinie bei Proc. spin. des 7. Brustwirbels bekommen. Paralyse des rechten und erhebliche Parese des linken Beines. Am linken Beine waren die Schmerz- und Temperatursinne erloschen, der Drucksinn zeigte eine bedeutende Herabsetzung; auch der Muskelsinn war vermindert. Am rechten Beine war der Muskelsinn fast verschwunden, die Hautsinne normal.

Der Stich hat in diesem Falle schräg von hinten und von links nach vorn und nach rechts verlaufen müssen; dies geht schon daraus hervor, dass der Stich an der linken Seite durch die Haut eingetreten ist, vorzugsweise aber die rechte Hälfte des Rückenmarkes getroffen hat, wie wir aus der Vertheilung der Lähmung schliessen

können. Linkerseits ist offenbar die Pyramidenseitenstrangbahn und der Hinterstrang mehr oder weniger beschädigt, rechterseits aber die ganzen Hinter- und Seitenstränge völlig leitungsunfähig gemacht worden (wahrscheinlicher Weise durchschnitten). Es dürfte nicht erforderlich sein, näher aus einander zu setzen, wie eine Läsion dieser Art gerade die genannten Symptome verursachen muss, wenn wir nämlich die hier vertheidigte Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke annehmen.

Die oben gegebene Zusammenstellung enthält 23 Fälle durch Messerstich mit Störung auch des Drucksinnes an der gekreuzten Seite. Für diese Frage muss ich den Fall 25 ausser Betracht lassen, da ich keine Aufzeichnung betreffs der Eingangsstelle besitze (das Original ist mir leider nicht mehr zugänglich). Unter den übrigen 22 Fällen hat der Stich zwei Mal gerade in die Mittellinie getroffen (115, 130). Ein Mal (97) gab es zwei Stiche, und zwar einen rechts und einen links; diesen Fall müssen wir also hier ausser Betrachtung lassen.

Es bleiben demnach 19 Fälle übrig. Unter diesen 19 Fällen hat der Stich bei den 14 an der der hauptsächlichen Läsion des Rückenmarkes entgegengesetzten Seite durch die Haut passirt (7, 8, 11, 33, 37, 39, 45, 47, 56, 57, 82, 104, 114, 121). Mit anderen Worten: bei der Mehrzahl dieser Fälle ist der Messerstich schräg von hinten nach vorn und nach der Seite der Läsion des Rückenmarkes verlaufen. Demnach können wir bestimmt schliessen, dass die Läsion des Rückenmarkes bei diesen Fällen nur im hinteren Theile des Organs die Mittellinie überschritten hat.[1]

Betrachten wir weiter die 5 Fälle, wo die Eingangsstelle des Stiches an derselben Seite wie die Läsion des Rückenmarkes gewesen ist (2, 36, 44, 127, 129), so finden wir, dass bei zwei unter denselben der Stich das Rückenmark von vorn erreicht hat. Bei dem einen (44) hat nämlich der Stich in die Masseterengegend, bei dem anderen (129) oberhalb der Clavicula getroffen. Bei diesen zwei Fällen ist also der Stich schräg von vorn nach hinten und nach der der hauptsächlichsten

[1] Der eine unter den hier angeführten 14 Fällen ist von Urriola neuerdings veröffentlicht worden (121). Der Autor schliesst aus seinem Falle, dass die Anästhesie bei halbseitiger Läsion des Rückenmarkes gleichseitig ist und dass sein Eall der einzige dieser Art in der Litteratur ist. Wenn die sonstige Litteratur von ihm genügend beachtet worden wäre, so hätte er aber die oben angeführten 13, dem seinigen völlig entsprechenden Fälle gefunden und folglich seinen hier oben citirten Schlussfolgerungen entgehen können. Wenn er in seinem Falle eine Durchschneidung der ganzen rechten Rückenmarkshälfte annimmt, so vergisst er indessen zu erklären, warum die Motilität rechts völlig, links aber nur zum Theil wieder hergestellt wurde.

Läsion des Rückenmarkes entgegengesetzten Seite verlaufen. Demnach gilt die, in Bezug auf die 14 Fälle mit schräg von hinten nach vorn verlaufenden Stichen gemachte Schlussfolgerung auch hier, nämlich dass die Läsion des Rückenmarkes nur im hinteren Theile des Organs die Mittellinie überschritten hat. Für diese zwei Fälle wird diese aprioristische Annahme auch durch die Section bestätigt (vgl. unten).

Es bleiben demnach nur drei Fälle mit Störung des Drucksinnes übrig, wo die Angaben uns nicht erlauben, einen schrägen Verlauf des Stiches anzunehmen. Bei dem einen unter diesen (2) soll keine Parese des anästhetischen Beines vorgekommen sein. Weiter will ich noch den Umstand hervorheben, dass der Stich bei den zwei unter diesen Fällen (2, 127) gerade unterhalb des Hinterhauptbeines getroffen hat und nur in einem (36) weiter nach unten (nämlich im Brustmarke).

Wir haben demnach die Regel gefunden, dass bei den Fällen durch Messerstich, wo neben den Schmerz- und Temperatursinnen auch der Drucksinn der gekreuzten Seite gestört ist (wo unserer Erfahrung nach meist auch gleichzeitig eine Parese des anästhetischen Beines vorkommt), der Stich am häufigsten in der Weise schräg verläuft — und zwar entweder von vorn oder von hinten —, dass die Läsion des Rückenmarkes nur im hinteren Theile des Organs die Mittellinie überschreitet.

Der hier dargestellten Auffassung nach ist — bei den Fällen durch Messerstich — eine Läsion der beiden Hinterstränge die nothwendige Bedingung für die Entstehung einer gekreuzten Störung des Drucksinnes. Eine solche Störung haben wir oben gefunden, gerade bei den Fällen durch Messerstich scheint sie oft vorzukommen, und die Ursache dafür wird uns jetzt verständlich, nachdem die hier erwähnte Regel uns gezeigt, warum die Läsion bei den Fällen durch Messerstich so oft die beiden Hinterstränge getroffen hat.

Vielleicht wollte man gegen die oben gemachte Auseinandersetzung die Einwendung erheben, dass ich die Pyramidenvorderstrangbahn völlig ausser Acht gelassen habe. Denn es könnte vielleicht behauptet werden, dass bei einer Läsion z. B. der rechten Hälfte des Rückenmarkes die dabei stattgefundene Beschädigung der rechten Pyramidenvorderstrangbahn eine Parese des linken Beines zur Folge hätte. Es scheint mir jedoch sehr fraglich zu sein, ob eine Schädigung (bezw. Durchschneidung) der Pyramidenvorderstrangbahn, welche nicht gern mehr als ein Fünftel der zum Beine gehörenden

motorischen Fasern enthält (Ziehen), wirklich eine klinisch deutlich hervortretende Parese zur Folge habe.

Was besonders die hier besprochene Frage betrifft, ist weiter zu bemerken, dass unter den 18 Fällen mit doppelseitigen Lähmungserscheinungen diese bei den 9 Fällen die Form einer völligen Lähmung auch des anästhetischen Beines angenommen haben — wenn ich nämlich die betreffenden Krankengeschichten recht verstanden habe. Indessen würde wohl Niemand behaupten wollen, dass Durchschneidung der Pyramidenvorderstrangbahn eine völlige Lähmung des entsprechenden Beines bewirken könnte.

Ferner muss die oben festgestellte Thatsache beachtet werden, dass nämlich bei der Mehrzahl der Fälle mit doppelseitigen Lähmungserscheinungen der Stich in der Weise schräg getroffen hat, dass die Läsion des Rückenmarkes nur im hinteren Theile desselben die Mittellinie überschritten hat. Bei diesen sämmtlichen Fällen kann man wohl mit mindestens ebenso grosser Wahrscheinlichkeit eine Läsion der Pyramidenseitenstrangbahn an der der hauptsächlichen Läsion entgegengesetzten Seite annehmen, als eine solche der Pyramidenvorderstrangbahn an der Seite der Läsion.

In Folge dieser Gründe wage ich sicher zu behaupten, dass unsere oben dargelegten allgemeinen Schlussfolgerungen wegen der mangelnden Berücksichtigung der eventuellen Läsionen der Pyramidenvorderstrangbahn nicht fehlerhaft geworden sind — womit ich nicht die Möglichkeit abweisen will, dass es vereinzelte Fälle gebe, wo die Läsion dieser Bahn für die aufgetretenen Lähmungserscheinungen von einer gewissen Bedeutung gewesen wäre.

Vorher in dieser Arbeit sind wir zu dem Schlusse gekommen, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne sich bald nach ihrem Eintritte in das Rückenmark in der Mittellinie kreuzen, um durch den gekreuzten Seitenstrang weiter nach oben durch das Rückenmark zu verlaufen. Wir kommen jetzt zu der Frage: Erlaubt uns die hier zusammengestellte klinische Erfahrung zu bestimmen, in welchem Niveau die Kreuzung dieser Bahnen für die unteren Extremitäten stattfindet?

Zuerst will ich an den Fall von Boettiger (124) erinnern, wo eine gekreuzte, dissociirte Anästhesie sich vorfand, und wo ein Tumor beim 8. Brustsegmente durch Operation nachgewiesen wurde. Folglich müssen die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne sich beim 8. Brustsegmente gekreuzt haben.

Homén (57) und Urriola (121) haben je einen Fall von Messerstich am Dornfortsatze des 7. Brustwirbels, bezw. zwischen dem 7. und

8. Brustwirbel mitgetheilt, wo die Anästhesie gekreuzt war. Nach der Tabelle von Reil (citirt nach Ziehen) würden diese Läsionen den 10. bis 11. Brustsegmenten entsprechen und also die Kreuzung schon hier vollendet sein.

Weiter ist Singer's Fall von Messerstich zu beachten, wo die Läsion sich am Dornfortsatze des 9. Brustwirbels vorfand. Dies würde nach Chipault (citirt nach Wichmann [93]) dem 12. Brustsegmente, nach Reil dem 12. Brustsegmente, vielleicht jedoch auch dem 1. Lendensegmente entsprechen. In diesem Falle bestand gekreuzte, dissociirte Anästhesie, zuerst aber Anästhesie auch an der Seite der Lähmung, welche sich jedoch nach zwei Monaten in Hyperästhesie umgewandelt hatte.[1]) Da die Anästhesie später also nur eine gekreuzte war, so müssen wir annehmen, dass die Kreuzung schon im 12. Brustsegmente vollendet war. Dieser Fall wird durch den Fall von Vigués (7) noch weiter bestätigt. Hier war die Anästhesie gekreuzt, und der Stich fand sich zwischen dem 9. und 10. Brustwirbel vor, was wohl dem Dornfortsatze des 9. Brustwirbels entsprechen würde, also dem 12. Brust- oder dem 1. Lendensegmente.

Fall 156. Prestat. Messerstich zwischen dem 10. und 11. Brustwirbel. Paralyse und herabgesetzte Sensibilität des rechten Beines. Linkes Bein normal.

Ein Stich zwischen dem 10. und 11. Brustwirbel dürfte einem

---

[1] Können wir diese anfängliche Anästhesie der gelähmten Seite erklären? Die Casuistik lehrt, wie oftmals erwähnt worden ist, dass mehrere der anfänglichen Symptome bei diesen Fällen durch Messerstich, und besonders die Lähmung des anästhetischen Beines später wieder verschwinden. Dies giebt an, dass die Läsion die Eigenschaft besitzt, die Leitungsfähigkeit auch derjenigen Theile des Querschnittes, welche an die direct durchgeschnittene Partie des Rückenmarkes grenzen, vorübergehend aufzuheben oder herabzusetzen. Es ist aber im höchsten Grade wahrscheinlich, dass gleich wie diese Verletzungen ihren schädigenden Einfluss auf die Leitungsfähigkeit der Nervenfasern in dem Querschnitt ausserhalb der eigentlichen Läsion ausüben können, sie dasselbe auch für die in verticaler Richtung naheliegenden Theile bewirken können.

In diesem Falle hatten die betreffenden sensorischen Bahnen vom rechten Beine am Orte der Läsion schon die linke Hälfte des Rückenmarkes erreicht, sonst würde die Anästhesie des rechten Beines nicht wieder geschwunden sein.

Es kann jedoch angenommen werden, dass diese Bahnen sich gerade unterhalb der Läsion gekreuzt und demnach sich nahe unterhalb derselben noch in der rechten Hälfte des Rückenmarkes befunden hatten, und zwar so nahe, dass ihre Leitungsfähigkeit durch die indirecte, vorübergehende Wirkung der (rechtsseitigen) Läsion herabgesetzt wurde.

Dabei ist jedoch zu bemerken, dass es noch zwei andere Fälle durch Messerstich giebt, wo zuerst Anästhesie, später aber Hyperästhesie des gelähmten Beines vorgekommen ist, wo indessen die Läsion viel höher gelegen war (33, 59).

solchen beim Dornfortsatze des 10. Brustwirbels entsprechen, und die Läsion sich demnach nach Reil auf das 1. bis 2. Lendensegment zu beziehen.

Fall 157. Sieletzkij. Messerstich rechts vom Dornfortsatze des 10. Brustwirbels. Zuerst Paraparese der Beine, besonders des rechten und Herabsetzung der Sensibilität der beiden Beine. Nach einigen Wochen waren am rechten Beine die Schmerz- und Temperatursinne aufgehoben, der Drucksinn herabgesetzt. Die obere Grenze dieser Sensibilitätsstörungen entsprach dem Ligament. Poupart. und der Glutealgegend. Linkes Bein in jeder Beziehung normal.

Auch in diesem Falle wäre also die Läsion nach dem 1. bis 2. Lendensegmente zu verlegen. Die angegebene Ausbreitung der Anästhesie spricht dafür, dass sie, von unten gerechnet, das Innervationsgebiet auch des 1. oder wenigstens sicher des 2. Lendensegmentes umfasst hat. Diese zwei verschiedenen Berechnungsgründe für den Ort der Läsion führen also zu übereinstimmenden Ergebnissen.[1]

Die hier zusammengestellten Fälle stimmen also mit einander gut überein, und wir können aus ihnen den Schluss ziehen, dass die Kreuzung der Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne für die Beine im 1. Lendensegmente, oder wenigstens sicher im 12. Brustsegmente, nicht aber auf einem tieferen Niveau vollendet ist.

Natürlich wäre dieser Schluss noch sicherer, wenn eine genaue anatomische Untersuchung dieser Fälle ausgeführt worden wäre; da aber die verschiedenen Fälle mit einander so gut übereinstimmen, glaube ich den oben gezogenen Schluss als völlig erlaubt ansehen zu dürfen. Meines Wissens hat man den hier gemachten Versuch, die Frage des Kreuzungsortes dieser Bahnen durch eine casuistische Zusammenstellung zu lösen, bisher noch nicht vorgenommen.

Was den Kreuzungsort derselben Bahnen für die Arme betrifft, so scheint es mir sehr wahrscheinlich zu sein, dass wir auch diese Frage durch eine entsprechende klinische Zusammenstellung beantworten könnten. Um dieser Arbeit aber einen nicht zu grossen Umfang zu geben, hatte ich mir ursprünglich nur die Aufgabe gestellt, den Verlauf der sensorischen Bahnen für die Beine festzustellen zu versuchen.

---

[1] Dem mir zugänglichen Referate nach schliesst Sieletzkij aus seinem Falle, dass die Bahnen der Hautsinne sich im Rückenmarke nicht kreuzen. Ich kann hier nur die Bemerkung wiederholen, dass der Autor bei genügender Berücksichtigung der sonstigen Litteratur seiner erwähnten Schlussfolgerung hätte entgehen können. Offenbar erlaubt dieser Fall nicht den Schluss, dass die betreffenden Bahnen sich im Rückenmarke nicht kreuzen, sondern nur, dass sie sich im Niveau dieser Läsion noch nicht gekreuzt hatten.

Aus diesem Grunde sind leider meine Aufzeichnungen bei den verschiedenen Fällen für die Störungen der Arme unvollständig, und ich bin nicht in der Lage, diese Frage für die Arme zu beantworten.

## Stimmt die hier hervorgehobene Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke mit unserer vergleichenden klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrung bei Fällen von Rückenmarkskrankheiten überein?

Zuerst lassen wir die Fälle von Syringomyelie ausser Acht. Wenn wir die sonstigen, vorher in dieser Arbeit referirten, auch anatomisch untersuchten Fälle durchmustern, werden wir finden, dass die beobachteten Sensibilitätsstörungen bei sämmtlichen Fällen durch die hier dargestellte Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke gut erklärt werden. Eine Ausnahme bildet nur der Fall von Charcot und Gombault (154), wo die Sklerose den einen Seitenstrang und die beiden Hinterstränge umfasste, der Drucksinn aber normal war. Wie ich schon vorher erwähnt habe, dürfte jedoch diese Beobachtung keine sicheren Schlüsse erlauben. In folgenden Fällen hat man den Drucksinn normal und die Hinterstränge nicht angegriffen gefunden: Gowers (42), Piatot und Cestan (93), Dejerine und Thomas (101), Lloyd (107) und Henneberg (125). Im Falle von Müller (108) war der Drucksinn normal und die ganze rechte Hälfte des Rückenmarkes zerstört. Dies wird meiner Theorie nach leicht erklärlich, denn der Drucksinn des rechten Beines hatte seine Bahn im linken Seitenstrange noch zur Verfügung und der Drucksinn des linken Beines diejenige im linken Hinterstrange.

Was den (nur in der Tabelle angeführten) Fall von Trapp (92) betrifft, so war eine völlige Anästhesie des rechten Beines vorhanden gewesen, was durch die „Erweichung besonders des rechten Goll'schen Stranges und des linken Seitenstranges" erklärt wird. Im Falle von Lax und Müller (150) war der Drucksinn normal, die beiden Hinterstränge aber zum grossen Theile zerstört (die Seitenstränge fast völlig). Wir können demnach nur schliessen, dass eine genügende Menge Nervenfasern in den Hintersträngen bewahrt worden ist, um den Drucksinn leiten zu können. Die Beobachtung hätte bestimmt gegen meine Auffassung gesprochen, nur wenn der eine Hinterstrang völlig (oder vielleicht fast völlig) zerstört gewesen wäre.

Beim Falle von Long (151) fanden sich doppelseitige Störungen des Drucksinnes vor. Diese lassen sich betreffs des rechten Beines leicht erklären, weil der rechte Hinterstrang und der laterale Theil des linken

Seitenstranges zerstört waren. Am linken Beine bestand nur eine leichte Herabsetzung des Drucksinnes. Die Bahn dieses Sinnes im linken Hinterstrange war zwar zerstört, gleichwie ein Theil (nämlich der hintere) des rechten Seitenstranges, nicht aber seine laterale Hälfte, nach welcher wir die Bahnen der Hautsinne haben verlegen wollen. Damit steht ja einigermaassen auch in Uebereinstimmung, dass der Drucksinn (und zwar bloss der Drucksinn) nur eine leichte Herabsetzung gezeigt hatte.

Hier folgt das Referat einer Reihe früher nicht erwähnter (oder wenigstens nur in der Tabelle angeführten) Fälle meistens halbseitiger Rückenmarksläsion, welche anatomisch untersucht worden sind.

Fall 158. Hanot et Meunier. Fall von Rückenmarkssyphilis. Völlige Paraplegie, Analgesie und Thermoanästhesie der beiden Beine. Der Drucksinn nur wenig herabgesetzt. Beim 1. Brustsegmente fand sich ein Gumma in der linken Hälfte des Rückenmarkes, beim 2. ein solches rechterseits. Folgende Theile waren zerstört: die Vorderhörner, die vorderen zwei Drittel der Hinterhörner, der grösste Theil der Seitenstränge und (der Figur nach) die Vorderstränge. Die Hinterstränge und der hinterste Theil der peripheren Randzone der Seitenstränge (folglich der Kleinhirnseitenstrangbahn entsprechend) waren erhalten. An der rechten Seite war etwas mehr vom Hinterhorn und vom Seitenstrange bewahrt worden. Sonst waren die beiden Gummata identisch.

Ich brauche nicht weiter aus einander zu setzen, wie dieser Fall mit meiner Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen völlig im Einklange steht.

Fall 159. Volkmann. Gliom des Brustmarkes. Paralyse des rechten Beines. Am linken Beine Analgesie, Thermoanästhesie und herabgesetzter Drucksinn. Später auch Parese des linken Beines. Die Geschwulst hatte die ganze rechte Hälfte des Rückenmarkes zerstört und erstreckte sich auch etwas nach der linken Hälfte, besonders im Hinterstrange.

Durch die Läsion des rechten Seitenstranges und des linken Hinterstranges wird die Störung des Drucksinnes des linken Beines völlig erklärt. Nach der Figur aber war auch die periphere Randzone des linken Seitenstranges angegriffen. Eine genügend entwickelte Läsion an diesem Orte müsste eine Störung der Schmerz- und Temperatursinne des rechten Beines zur Folge gehabt haben. Jedenfalls kann diese Beobachtung keine sicheren Schlüsse in diesen Fragen erlauben, weil theils die Geschwulst schnell gewachsen war, theils Nervenfasern noch auf dem Gebiete der Geschwulst, besonders ihrer peripheren Theile, vorhanden waren.

Fall 44. Albanese. Messerstich links in der Masseterengegend. Zuerst Lähmung der sämmtlichen Extremitäten und rechts Anästhesie aller

Hautsinne. Nach 27 Tagen nur linksseitige Hemiplegie und der Drucksinn „rechts aufgehoben". Tod an Tetanus. 8 cm unterhalb der Spitze des Calamus scriptorius waren folgende Theile durchgeschnitten: die ganze linke Hälfte des Rückenmarkes, den medialen Theil des Vorderstranges ausgenommen, der rechte Hinterstrang und „der halbe rechte Seitenstrang".

Die gleichzeitige und vollständige Läsion des linken Seitenstranges und des rechten Hinterstranges erklären völlig die rechtsseitige Aufhebung des Drucksinnes. Es wird angegeben, dass die Hälfte des rechten Seitenstranges durchgeschnitten war. Aus der Richtung des Schnittes lässt es sich ganz bestimmt schliessen, dass die Läsion den medialen hinteren Theil des rechten Seitenstranges getroffen hat. Da das linke Bein bei diesem Falle normale Sensibilität darbot, bestätigt diese Beobachtung unsere frühere Annahme, dass die im gekreuzten Seitenstrange verlaufenden Bahnen der Hautsinne nach seiner lateralen Hälfte zu verlegen sind.

Fall 160. Hochhaus. Neurogliom des Rückenmarkes. Alle vier Hautsinne der sämmtlichen Extremitäten herabgesetzt, am meisten jedoch am rechten Arme. Die Geschwulst umfasste beim 2. bis 3. Halssegmente den ganzen Querschnitt des Rückenmarkes, nur den linken Seitenstrang ausgenommen, welcher frei gelassen erschien.

Scheinbar spricht dieser Fall gegen unser bisheriges Ergebniss. Dabei mag jedoch daran erinnert werden, dass es sich um eine sehr schnell wachsende Geschwulst gehandelt hat, welche auf dem erwähnten Gebiete auch eine erhebliche Verdickung der ganzen Masse des Rückenmarkes verursacht hatte. Deshalb liegt es sehr nahe anzunehmen, dass die Leitungsfähigkeit auch des linken Seitenstranges durch die von der Geschwulst bedingte Compression gestört worden ist.

Fall 161. Touche. Spastische Paraplegie mit Blasen- und Mastdarmincontinenz. „Die Sensibilität war zunächst verschwunden, wurde aber später wieder vollständig normal." Psammom am oberen Theile des Lendenmarkes von der Grösse eines Taubeneies. „Die Geschwulst lag der hinteren Oberfläche des Rückenmarkes an, ohne mit demselben verwachsen zu sein. An der Stelle, wo die Compression des Rückenmarkes am stärksten war, war das Rückenmark auf einen 2 mm dünnen Streifen reducirt. Bei der Untersuchung nach Pal stellte es sich heraus, dass in diesem Theile des Rückenmarkes alle myelinhaltigen Fasern vollständig verschwunden waren."

Nach der Ansicht des Autors würde dieser Fall „einen eclatanten Beweis für die Meinung Vulpian's bilden, der behauptete, dass selbst bei vollständigem Fehlen von Nervenfasern eine dünne Säule von grauer Substanz vollständig ausreichend ist, um alle Arten

der Sensibilität vollkommen zu leiten". Dieser Deutung kann ich durchaus nicht zustimmen. Zuerst muss daran erinnert werden, dass die Beschreibung nicht angiebt, dass die graue Substanz besser erhalten gewesen ist als die weisse. In der That lässt es sich meines Erachtens nicht denken, dass eine von aussen, und zwar in einer Richtung wirkende Compression die ganze weisse Substanz zerstören könnte, nur einen Theil der grauen zurücklassend; es scheint mir dagegen sehr wahrscheinlich, dass gerade der von der Geschwulst am weitesten entfernte Theil der weissen Substanz der Compression am längsten Widerstand leistet.

Weiter glaube ich unberechtigt zu sein, bei reiner Compression des Rückenmarkes, aus dem negativen Ergebnisse der Pal'schen Färbung auf aufgehobene Leitungsfähigkeit der weissen Substanz zu schliessen (vgl. nämlich mit der Erfahrung von der Sclérose en plaques). Grösseren Werth würde es haben, wenn bei solchen Fällen die gar nicht leichte Aufgabe gelingen würde, sicher festzustellen, dass keine Axencylinder vorhanden waren. Ueberhaupt dürften wir nicht zu erwarten haben, bei Fällen dieser Art reine Ausfallserscheinungen zu sehen zu bekommen. Dass die Sache sich bei diesem Falle in der That so verhält, zeigt die Krankengeschichte sehr deutlich, indem die Sensibilität zuerst verschwunden war, später aber wieder normal wurde!

Meines Erachtens können wir aus dieser Beobachtung keinen anderen Schluss ziehen, als dass sie nicht im Stande ist, einen Beitrag zur Lösung der hier abgehandelten Fragen abzugeben.

Fall 162. Touche. Paraplegie. „Sensibilität erhalten, mit Ausnahme einer Stelle am rechten Fusse." Haselnussgrosses Psammom im mittleren Brustmarke. Die Geschwulst sass am hinteren Theile des Rückenmarkes und übte auf dieses einen Druck aus. „Besonders gedrückt war die linke Hälfte, die bis auf ein 1 bis 2 mm dickes Bändchen reducirt war."

In Bezug auf diesen Fall können etwa dieselben Anmerkungen gelten, wie betreffs des vorhergehenden.

Fall 168. Troisier. Spontaner Anfang. Zuerst Paralyse, später nur Parese des linken Beines. Die Schmerz- und Drucksinne nicht herabgesetzt. Am rechten Beine Störung der Temperatursinne und Hyperalgesie. (Henneberg, welcher in seiner unlängst erschienenen Arbeit diesen Fall referirt, macht dabei die nicht richtige Angabe: „Hyperästhesie links".) In der Mitte des Brustmarkes fand sich ein sklerotischer Herd, welcher fast die ganze linke Hälfte der grauen Substanz, die linken Vorder- und Seitenstränge umfasste (den hintersten Theil des letztgenannten Stranges jedoch ausgenommen). Im linken Hinterstrange war die Sklerose nur wenig entwickelt.

Dieser Fall scheint der hier dargelegten Auffassung zu widersprechen, da fast der ganze linke Seitenstrang von der Sklerose angegriffen, der Schmerzsinn des rechten Beines aber nicht herabgesetzt war. Auffallend ist jedoch schon, dass die Hyperästhesie an der rechten Seite gefunden worden ist, anstatt an der linken, wo man sie zu erwarten hätte. Indessen giebt Troisier an, dass vereinzelte Axencylinder auch auf den Gebieten zurückgeblieben waren, wo die Sklerose am meisten entwickelt war. Wo dieselbe weniger entwickelt war, war nur die Neuroglia verdickt, die Nervenfasern dagegen nicht zerstört. Folglich ist die Leitung nicht im ganzen Seitenstrange abgebrochen gewesen, und die Mittheilung enthält keine Angaben, aus welchen wir schliessen könnten, welche und wie grosse Theile des Seitenstranges ihre Leitungsfähigkeit verloren hatten. Der Fall kann also nicht zur Lösung dieser Frage dienen.

Fall 164. Beck. Messerstich rechts im Nacken. Parese des linken Armes und Beines. Rechterseits die Sensibilität normal. „Die Sensibilität linkerseits etwas vermindert." Später sagt er jedoch: „gleichzeitig fehlte auf der verletzten Körperhälfte jegliche Hyperästhesie, sowie erhöhte Reflexerregbarkeit, wogegen die eigentliche Berührungsempfindung ohne Beeinträchtigung jener für Druck und Schmerz sehr herabgesetzt war."

Am 4. Halssegmente fand sich die Stichwunde, durch welche von der linken Rückenmarkshälfte die ganze graue Substanz, der grössere Theil der Vorder- und der Hinterstränge, der Seitenstrang aber nur zum Theil durchgeschnitten waren.

Da eine Wundöffnung an der Vorder- und eine an der Hinterfläche des Rückenmarkes vorhanden, der Seitenstrang aber nur zum Theil durchgeschnitten war, so muss seine laterale Hälfte die erhaltene sein. Dadurch wird es erklärt, dass die Hautsinne des rechten Beines ungestört waren. Der Fall spricht also dafür, dass die Bahnen der Hautsinne im gekreuzten Seitenstrange in seiner lateralen Häfte verlaufen.

Dagegen geht es nicht deutlich hervor, was die Ursache der Sensibilitätsstörung der linken Seite gewesen ist. Indessen ist theils ihre Art sehr unklar, theils wird ihre Ausbreitung nicht angegeben (vielleicht nur am Arme?). Eine mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes im gewöhnlichen Sinne ist nicht vorgenommen worden, sondern man hat nur Zerzupfungspräparate aus der Umgebung der Läsion angefertigt. So viel ich finden kann, hat man sogar nicht einmal makroskopisch einen Querschnitt durch das Rückenmark gelegt. Folglich kann dieser Beobachtung in Bezug auf die Punkte, wo dieselbe mit der Erfahrung von genau untersuchten Fällen nicht übereinstimmt, gar keine Beweiskraft zuerkannt werden.

Fall 165. Karplus. Fall von Rückenmarkssyphylis. Atrophische Parese des rechten Armes, spastische Parese des linken Beines. Am linken Beine Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne, welche plötzlich eingetreten sein soll. Die Auffassung passiver Bewegungen mit den Zehen des linken Fusses ist herabgesetzt. Zwei Monate später war „die Sensibilitätsstörung links vollkommen geschwunden". (Ob der Muskelsinn in diesem Ausdrucke mitverstanden wird, wage ich nicht zu entscheiden.) Tod einige Tage später.

An dem 5. bis 9. Brustsegment fand sich ein Herd, welcher den ganzen linken Hinterstrang umfasste. Auf seinem Gebiete „waren die meisten Nervenfasern zu Grunde gegangen".

Karplus ist der Ansicht, dass dieser Herd die Anästhesie des linken Beines bedingt hatte, und zieht folglich den Schluss, dass sein Fall mit Brown-Séquard's (ursprünglicher) Lehre von einer vollständigen Kreuzung der Bahnen der Hautsinne im Rückenmarke nicht übereinstimmt. Ein endgültiges Urtheil betreffs dieser Frage glaubt er jedoch nicht abgeben zu können. Weiter erkennt Karplus die Unmöglichkeit an zu erklären, wodurch das Zurückkehren der Sensibilität bei diesem Falle bedingt worden ist, da der Herd im Hinterstrange eine fast völlige Degeneration zeigte.

Indessen vergisst Karplus in seiner Epikrise einen, in der anatomischen Beschreibung erwähnten Herd des unteren Theiles des Halsmarkes zu beachten. Dieser war im rechten Seitenstrange gelegen, von keilförmiger Gestalt, „seine breite Basis entsprach der Peripherie des Markes, seine Spitze reichte bis in's rechte Vorderhorn". In der Beschreibung werden zwei wichtige Angaben vermisst, nämlich theils wie vollständig die Degeneration in diesem Herde gewesen ist, theils ob derselbe einige Zeichen von einer retrogressiven Entwickelung des Krankheitsprocesses gezeigt hat.

Nach der Auffassung der sensorischen Bahnen im Rückenmarke, zu welcher die Analyse in dieser Arbeit uns geführt hat, müssen wir offenbar annehmen, dass die Störung der Schmerz- und Temperatursinne am linken Beine durch die Läsion des rechten Seitenstranges bedingt worden ist, und die Störung des Drucksinnes auf demselben Gebiete durch die gleichzeitige Läsion des rechten Seitenstranges und des linken Hinterstranges. Karplus erwähnt bei seinem Falle auch das Vorkommen einer diffusen Meningitis und diffus verbreiteter Veränderungen der peripheren Randzone des Rückenmarkes. Weder unsere Kenntnisse betreffs der Localisation der sensorischen Bahnen innerhalb des Seitenstranges, noch Karplus' anatomische Beschreibung seines Falles sind genügend detaillirt, um die Frage zu entscheiden, ob die vorübergehende Thermoanästhesie und Analgesie bei diesem

Falle dem erwähnten Herde im unteren Halsmarke oder der diffusen Degeneration der peripheren Randzone des rechten Seitenstranges zugeschrieben werden soll. Jedenfalls hat die antisyphilitische Behandlung offenbar die während einer Zeit abgebrochene sensorische Leitung im rechten Seitenstrange wiederhergestellt.

Wir finden demnach, dass diese Beobachtung gar keine Gründe gegen die hier verfochtene Ansicht betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmark abgiebt, sondern dass die klinischen Erscheinungen dieses Falles erst durch meine Ansicht ihre Erklärung finden.

Indessen besitzt dieser Fall einen grossen Werth, weil derselbe unsere früher aus der rein klinischen Zusammenstellung gemachte Schlussfolgerung bestätigt, nämlich dass die Bahn des Drucksinnes in den Hintersträngen nicht gekreuzt verläuft, sondern im Hinterstrange derselben Seite.

Fall 166. Mann. Luxation des 6. und 7. Halswirbels und des 1. Brustwirbels. Atrophische Lähmung des rechten Armes. Spastische Parese des rechten Beines. Linkerseits die Motilität ungestört. Der Drucksinn überall normal. Thermoanästhesie und Analgesie an der linken Seite. Später dieselbe Sensibilitätsstörung an der rechten Hälfte des Rumpfes, sich von der 3. bis zur 8. Rippe erstreckend, noch später sogar zur 10.

Am 8. Halssegmente erreichte die Läsion ihren grössten Umfang. Von der rechten Rückenmarkshälfte war nur der mediale Theil des Vorderstranges, kaum die dorsale Hälfte des Hinterstranges und die Lissauer'sche Zone erhalten. Daneben war an der linken Seite das ganze Vorderhorn und die mediale Hälfte des Seitenstranges zerstört; auch hier war nur der dorsale Theil des Hinterstranges erhalten, wenn auch in grösserer Ausdehnung als rechterseits.

Bei diesem Falle war der Drucksinn unverändert. Dieses findet seine Erklärung dadurch, dass die Hinterstränge zum Theil (nämlich ihre dorsalen Partieen) erhalten waren; was den Drucksinn des rechten Beines betrifft, verfügte derselbe wahrscheinlicher Weise noch über seine Bahn durch den linken Seitenstrang, da die laterale Hälfte dieses Stranges nicht beschädigt war. Dieser Umstand bildet auch die Ursache dazu, dass die Schmerz- und Temperatursinne des rechten Beines keine Störung darboten. Die Thermoanästhesie und Analgesie des linken Beines dagegen sind die nothwendige Folge davon, dass der ganze rechte Seitenstrang zerstört war.

So weit bietet uns der Fall also keine Schwierigkeit dar. Wo finden wir aber die Ursache der Sensibilitätsstörungen an der rechten Hälfte des Rumpfes? Diese können nicht durch eine Läsion der grauen

Substanz derselben Seite erklärt werden, denn diese soll schon im 1. Brustsegmente ein normales Aussehen gezeigt haben. Offenbar muss diese Störung der Schmerz- und Temperatursinne der beim 8. Halssegmente vorhandenen Zerstörung der medialen Hälfte des linken Seitenstranges zugeschrieben werden, wie auch Mann selbst annimmt. Die genannte Läsion hatte eine aufsteigende, secundäre Degeneration verursacht, welche sich nach oben allmählich gegen die Peripherie des Rückenmarkes verschob, um zu dieser im obersten Theile des Halsmarkes zu gelangen. Hier nahm diese Degeneration den Platz der Gowers'schen Bahn ein.

Aus dieser Beobachtung können wir folglich schliessen, dass die gekreuzten Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne (auch des Drucksinnes?) eine gewisse Strecke in der medialen Hälfte des Seitenstranges verlaufen und erst allmählich nach der peripheren Randzone, mit anderen Worten nach der lateralen Hälfte desselben verschoben werden. Weiter lehrt uns dieser Fall, dass diese Bahnen für die Beine beim 8. Halssegmente schon in der lateralen Hälfte des Seitenstranges gelegen sind, diejenige für den oberen Theil des Rumpfes wahrscheinlicher Weise aber noch in der medialen Hälfte des Seitenstranges.

Fall 167. Charcot. Zuerst Parese des linken Beines. Später Paralyse des linken und Parese des rechten Beines. Hyperästhesie am linken Beine. Am rechten Beine Schmerz- und Temperatursinne aufgehoben. Der Drucksinn sehr herabgesetzt (ob aufgehoben, wage ich nach der Beschreibung nicht zu entscheiden). Diese Sensibilitätsstörungen verblieben constant und wurden auch 19 Tage vor dem Tode nachgewiesen.

Extramedulläre Geschwulst, welche im Brustmarke das Rückenmark comprimirt hatte, besonders seine linke Hälfte.

Bei diesem Falle findet sich keine genauere topographische Beschreibung der Zerstörung im Niveau der Compression vor. Für die betreffenden Fragen hätte auch eine solche Beschreibung wahrscheinlicher Weise keine Schlüsse erlaubt — wie ich schon in Bezug auf die ähnlichen Fälle von Touche (161, 162) auseinandergesetzt habe. Betreffs dieses Falles macht aber Charcot die werthvolle Angabe, dass die Hinterstränge oberhalb der Läsion eine aufsteigende Degeneration zeigten. Diese war links weit mehr entwickelt als rechts, war jedoch auch hier vorhanden. Was den linken Seitenstrang betrifft, geben sowohl die Beschreibung, als die Figuren eine völlige Zerstörung desselben an.

Die Störung des Drucksinnes des rechten Beines wird also durch die gleichzeitige Läsion des linken Seitenstranges und des rechten Hinterstranges in völlig befriedigender Weise erklärt.

Fall 168. W. Müller (citirt nach Rühl, vgl. auch Köbner). Messerstich am 4. Brustwirbel. Paralyse des linken, normale Motilität des rechten Beines. Links „werden oberflächliche Berührungen vom 4. Intercostalraum nach abwärts nicht wahrgenommen, dagegen sind stärkere Reize, Druck, Stoss u. s. w. links sehr empfindlich, und die Kranke giebt an, lebhaftes Stechen an den betreffenden Stellen zu empfinden. Rechts werden auch intensivere Reize nicht empfunden". Später „hatte die Hyperästhesie auf der linken Seite vollständiger Anästhesie Platz gemacht, und auf der rechten Seite war vollkommene Lähmung aufgetreten".

Die ganze linke Hälfte des Rückenmarkes war durchgeschnitten. Offenbar ist auch der rechte Hinterstrang durchgeschnitten worden, denn die aufsteigende Degeneration der Hinterstränge war symmetrisch. Der hintere Theil des rechten Seitenstranges zeigte eine absteigende Degeneration; deshalb muss eine primäre Läsion auch auf diesem Platze angenommen werden.

Dieser vielfach citirte Fall bietet das sehr seltene Beispiel von Infection des Rückenmarkes bei Stichen dar. Vielleicht steht dies mit dem Umstande im Zusammenhange, dass die Messerklinge während des Lebens nicht entfernt wurde. Jedenfalls dürfte die Infection die während der letzten Tage stattgefundene Ausbreitung der Läsion, welche die Krankengeschichte angiebt, erklären. Wir brauchen wohl kaum zu fürchten, irre geführt zu werden, wenn wir die anfänglichen Symptome bei diesem Falle auf die Läsion der direct durchgeschnittenen Theile beziehen.

Die citirten Angaben erlauben, eine Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne auf der rechten Seite anzunehmen. Diese wird durch die gleichzeitige Läsion des linken Seitenstranges und des rechten Hinterstranges völlig erklärt. Links ist die erwartete Hyperästhesie vorhanden gewesen. Betreffs der erwähnten, gleichzeitigen Herabsetzung des Drucksinnes an derselben Seite wage ich aber nichts auszusagen. Zwar ist die eine Bahn des Drucksinnes des linken Beines zerstört gewesen, nämlich diejenige durch den linken Hinterstrang, der allgemeinen Erfahrung nach würde dies jedoch keine klinisch nachweisbare Störung dieses Sinnes bedingen.

Fall 132. Lloyd (54). Fractur der Halswirbelsäule. Atrophische Lähmung der Arme und spastische Parese der Beine. Der Drucksinn überall normal; Thermoanästhesie und Analgesie am rechten Arme und Beine. Bei der Section wurde der Platz der Läsion bei dem 4. bis 7. Halswirbel festgestellt. Ausser der grauen Substanz hatte die Zerstörung beiderseits die Kleinhirnseitenstrangbahnen und die Gowers'schen Bahnen getroffen. Die Hinterstränge waren erhalten.

In der hier gegebenen Form spricht ja diese Beobachtung gegen die von mir verfochtene Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen

im Rückenmarke. Es muss jedoch daran erinnert werden, dass die klinische Untersuchung fünf Jahre vor dem Tode gemacht worden ist, und der Krankheitsprocess im Rückenmarke kann sich deshalb während dieser Zeit ausgebreitet haben — wie auch Lloyd ganz richtig hervorhebt. Also kann diese Beobachtung keinen Beitrag zu den hier besprochenen Fragen abgeben.

Fall 169. Courtin. Messerstich links durch den hinteren Bogen des Atlas. Parese des linken (Druckfehler bei Courtin?) Armes und des rechten Beines, die zwei anderen Glieder zeigen normale Motilität. Völlige Anästhesie an der linken Seite. An der rechten Seite wird die Sensibilität als normal angegeben, es wird aber nicht erwähnt, ob die Schmerz- und Temperatursinne untersucht worden sind. Tod nach drei Tagen, ohne dass besondere Symptome aufgetreten waren.

Bei der Section zeigte sich der linke Hinterstrang (nach Courtin's Auffassung) unterhalb seiner Kreuzung völlig durchgeschnitten, der rechte aber nur zum sehr geringen Theile. Links ist die Pyramidenbahn zum Theil durchgeschnitten und zwar oberhalb ihrer Kreuzung.

Die partielle Durchschneidung der linken Pyramide oberhalb der Kreuzung erklärt die Motilitätsstörung des rechten Beines. Die Läsion des linken Seitenstranges müsste meiner Auffassung nach eine Störung der Schmerz- und Temperatursinne der rechten Seite zur Folge gehabt haben. Davon enthält zwar die Krankengeschichte nichts, andererseits aber auch keine Angabe, dass diese Sinne normal waren; deshalb stellt dieser Fall keinen Beweis gegen die von mir hervorgehobene Auffassung dar. An der linken Seite gab es eine vollständige Anästhesie. Diese fordert unserer Theorie nach theils eine Läsion des linken Hinterstranges, welche ja constatirt worden ist, theils auch eine Läsion des rechten Seitenstranges. Eine solche wird von Courtin nicht erwähnt. Dabei ist jedoch zu erinnern, dass eine mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen, sogar ein makroskopischer Querschnitt — so viel ich aus der Beschreibung ersehen kann — nicht ausgeführt worden ist. Indessen könnte ein Fall dieser Art nur mit einer genauen mikroskopischen Untersuchung (Serienschnitt) beweisend geworden sein.

Fall 129. Jolly. Messerstich links oberhalb der Clavicula. Zuerst Paralyse der beiden Beine und Parese des linken Armes. Später bekam das rechte Bein allmählich gute Kraft. Tod an Lungentuberculose $1^1/_2$ Jahr nach dem Unfalle. Während des ganzen Krankheitsverlaufes Thermoanästhesie und Analgesie am rechten Beine und der rechten Hälfte des Rumpfes. Zuerst auch der Drucksinn auf diesen Gebieten aufgehoben. Der Zustand dieses Sinnes wurde später allmählich verbessert: Pinselberührung jedoch niemals wahrgenommen, „Stielberührung fast überall empfunden, Localisation ungenau". Drucksinn des linken Beines zuerst

gestört, später in der Hauptsache normal, noch später wieder etwas verschlechtert. Auf der linken Hälfte des Rumpfes der Drucksinn constant herabgesetzt, während einer gewissen Zeit auch die Schmerz- und Temperatursinne ein wenig gestört. Während des ganzen Krankheitsverlaufes Hyperalgesie am linken Beine. Muskelsinn am linken Beine erheblich gestört, am rechten nur wenig, wohl fand sich aber Ataxie der Bewegungen des rechten Beines vor.

Die eigentliche Läsion glaubt Jolly an dem unteren Theile des 8. Halssegmentes und dem oberen Theile des 1. Brustsegmentes getroffen zu haben. In Folge der Erweichung war eine mikroskopische Untersuchung an dieser Stelle nicht möglich. Aus der Untersuchung dicht oberhalb und unterhalb der Läsion zieht jedoch Jolly den Schluss, dass bei der Läsion selbst folgende Theile des Rückenmarkes zerstört gewesen sind: die ganze linke Hälfte und daneben rechterseits der Hinterstrang, das Hinterhorn und der hintere Theil des Seitenstranges.

Die völlige Zerstörung des linken Seitenstranges erklärt genügend die Analgesie und Thermoanästhesie an der rechten Seite. Wenn aber die Läsion den ganzen linken Seitenstrang und den ganzen rechten Hinterstrang umfasst hätte, so hätten wir auch aufgehobenen Drucksinn am rechten Beine erwartet. Indessen erwähnt Jolly, dass die Burdach'schen Stränge gerade oberhalb der primären Läsion nur zum Theil degenerirt waren, und zwar war diese Veränderung rechts weniger entwickelt als links. Da ferner Jolly selbst annimmt, dass der Krankheitsprocess im Rückenmarke (darunter verstehe ich natürlich nicht die secundäre Degeneration) sich in der Form einer Myelitis zum Theil ausgebreitet hatte, so finde ich nicht, dass genügende Gründe vorliegen, um eine vollständige Zerstörung des rechten Hinterstranges anzunehmen. Ist aber eine solche nicht vorhanden gewesen, so lässt sich das partielle Zurückbleiben des Drucksinnes am rechten Beine ohne besondere Schwierigkeiten erklären. Im Uebrigen spricht sich Jolly an einem anderen Orte ausdrücklich dahin aus, dass die Degeneration des rechten Hinterstranges vielleicht erst während der letzten Periode der Krankheit entstanden wäre.

Bei diesem Falle waren der Drucksinn und während einer gewissen Zeit auch die sonstigen Hautsinne an der linken Hälfte des Rumpfes herabgesetzt. In der anatomischen Beschreibung wird angegeben, dass der krankhafte Process im linken Hinterhorne sich wenigstens bis zum 3. Brustsegmente erstreckt hat. Wo derselbe geendet hat, wird nicht ausdrücklich angegeben; nur geht aus der Beschreibung hervor, dass das linke Hinterhorn beim 8. Brustsegmente nicht angegriffen war. Es lässt sich deshalb sehr gut annehmen, dass die Läsion des linken Hinterhornes sich auch soweit unterhalb des 3. Brustsegmentes erstreckt hatte, dass die linksseitige Störung der Schmerz- und Temperatursinne

dieser Läsion zugeschrieben werden kann. Was die Störung des Drucksinnes an der linken Seite des Rumpfes betrifft, so lässt diese sich erklären, da ausser der Läsion des linken Hinterhornes eine Degeneration auch des linken Hinterstranges vorhanden war, d. h. die beiden Bahnen des Drucksinnes der linken Seite waren angegriffen. Wie man findet, gilt dies indessen nur für den Rumpf; was aber die zwar nicht constante Störung des Drucksinnes am linken Beine betrifft, so erhält diese keine genügende anatomische Erklärung.

Wir haben demnach gefunden, dass Jolly's Fall, welcher in Folge der sehr sorgfältigen klinischen Beobachtung ein besonderes Interesse darbietet, meiner Auffassung betreffs der sensorischen Nerven im Rückenmarke in den hauptsächlichen Punkten nicht widerspricht.

Ehe ich diesen Fall verlasse, will ich den Umstand hervorheben, dass rechterseits die Berührung mit dem Pinsel nicht wahrgenommen wurde, wohl aber die mit dem Stiele (die erste Periode des Krankheitsverlaufes jedoch ausgenommen). Es liegt nahe, diese Erklärung dadurch erklären zu wollen, dass der Drucksinn der Haut verloren gegangen war, während der Drucksinn der tiefer gelegenen Theile erhalten war. In diesem Zusammenhange will ich nur daran erinnern, dass die Bahn, über welche der Drucksinn hier — unserer obigen Annahme nach — verfügte, diejenige im gleichseitigen Hinterstrange war.

Durchmustern wir die sämmtlichen sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch untersuchten Fälle, die ich in dieser Arbeit referirt und analysirt habe, so finden wir, dass alle diejenigen, bei welchen die anatomische Untersuchung mit genügender Sorgfältigkeit vorgenommen worden ist, mit der von mir hier dargestellten Auffassung betreffs der Bahnen der Hautsinne im Rückenmarke im Hauptsächlichen in Uebereinstimmung stehen.

Es ist ersichtlich, dass jeder Fall, für sich genommen, auch mit einer, in dem einen oder dem anderen Punkte abweichenden Auffassung in Einklang gebracht werden kann, mit anderen Worten: dass diese niemals durch einen vereinzelten Fall bewiesen werden kann. Die Richtigkeit einer Theorie über diese Fragen kann nur dadurch bewiesen werden, dass alle zuverlässigen und genügend sorgfältigen Beobachtungen mit derselben in Uebereinstimmung gebracht werden können. Diese Probe hat die von mir dargestellte Auffassung, wenn auch nicht für jede einzelne Beobachtung in völlig befriedigender Weise, im Allgemeinen jedoch sehr gut bestanden, und jedenfalls viel besser, als es mit irgend welcher anderen bisher bekannten Theorie der Fall gewesen wäre.

Schon vorher waren wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu dem Schlusse geführt worden, dass die innerhalb des gekreuzten Seitenstranges verlaufenden Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne nach seiner lateralen Hälfte zu verlegen wären. Diese unsere Annahme ist jetzt durch die Fälle von Albanese (44), Beck (164), Karplus (165) und Mann (166) bestätigt worden. Wir sind deshalb berechtigt anzunehmen, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne an den Beinen im oberen Theile des Rückenmarkes in der lateralen Hälfte des gekreuzten Seitenstranges verlaufen. Was die erwähnten Fälle von Albanese und Karplus, wie auch den Fall von Long (151) betrifft, so erlauben diese den Schluss, dass auch die eine Bahn des Drucksinnes, welche wir nach dem gekreuzten Seitenstrange verlegt haben können, in der lateralen Hälfte des Seitenstranges verläuft. Bei diesen drei Fällen ist nämlich der Drucksinn gestört gewesen, und theils der gleichseitige Hinterstrang, theils die laterale Hälfte des gekreuzten Seitenstranges zerstört gewesen.

Wie schon oben erwähnt, spricht Mann's Beobachtung dafür, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne nach ihrer Kreuzung im Verlaufe von einigen Segmenten in der medialen Hälfte des Seitenstranges verlaufen, um erst weiter nach oben zu seiner lateralen Hälfte zu gelangen.

Es erübrigt uns noch nachzusehen, ob unser in dieser Arbeit erreichtes Ergebniss betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke mit unserer Erfahrung von der Syringomyelie in Uebereinstimmung steht. Bekanntlich greifen diejenigen Krankheitsprocesse, welche eine Syringomyelie bedingen, zuerst theils die Umgebung des Centralcanales, theils die Hinterhörner an. Da die Schmerz- und Temperatursinne über keine andere Bahn verfügen als diejenige durch das Hinterhorn derselben Seite, so ist es sofort ersichtlich, warum bei Syringomyelie diese Sinne zuerst und vorzugsweise gestört werden.

Was aber den Drucksinn betrifft, so verfügt dieser unserer Auffassung nach über noch eine andere Bahn, nämlich direct nach oben durch den Hinterstrang derselben Seite. Dadurch lässt es sich erklären, wie der Drucksinn bei Syringomyelie so oft unverändert verbleiben kann. Die genannte Bahn passirt nämlich niemals durch die graue Substanz, und sie wird deshalb von allen den Läsionen nicht berührt, welche sich ausserhalb der grauen Substanz nicht erstrecken. Indessen treten während des weiteren Verlaufes der Syringomyelie oftmals auch mehr oder weniger ausgesprochene Störungen des Drucksinnes auf. Deshalb entsteht die wichtige Frage: Erklärt die hier

dargelegte Auffassung betreffs der Bahnen des Drucksinnes im Rückenmarke den wechselnden Zustand dieses Sinnes bei den verschiedenen anatomisch untersuchten Fällen von Syringomyelie?

Unsere Ansicht fordert, dass bei den Fällen, wo der Drucksinn gestört gewesen ist, auch die aufsteigende exogene Bahn der Hinterstränge oder vielleicht die hinteren Wurzeln angegriffen gewesen sind. Zuerst führe ich einige Fälle an, wo der Drucksinn der Arme ungestört und die Hinterstränge im Halsmarke wenigstens theilweise erhalten gewesen sind: Schultze (149), Galib (der Drucksinn wurde während des letzten Tages vor dem Tode „unregelmässig", was wohl keine Bedeutung haben kann), Bruhl (wenigstens enthält die Beschreibung keine Angabe betreffs einer Läsion der Hinterstränge), Korb (der Drucksinn zeigte jedoch eine minimale Herabsetzung, die Hinterstränge waren zum grössten Theile erhalten), Schlesinger S. 467 (die Hinterstränge nur wenig angegriffen), derselbe S. 489 (nur eine begrenzte Degeneration der Hinterstränge), Dercum und Spiller (halbseitige Syringomyelie, der Burdach'sche Strang etwas degenerirt, nicht aber weiter nach oben als bis zum 8. Halssegmente), Dejerine und Sottas (halbseitige Syringomyelie, nur der hinterste Theil der Hinterstränge erhalten), Lax und Müller (nicht Syringomyelie, sondern traumatische Rückenmarksaffection, nur der hinterste Theil der Hinterstränge war erhalten).

Ferner führe ich einige Fälle an, wo theils der Drucksinn herabgesetzt, theils die Hinterstränge mehr oder weniger angegriffen gewesen sind: Hoffmann (der Drucksinn an dem einen Unterarme theilweise herabgesetzt, die Hinterstränge zerstört, nur ihre am meisten peripher belegenen Theile ausgenommen), Taylor (der Drucksinn an dem einen Arme leicht verändert, der mediale Theil derHinterstränge degenerirt), Homén (der Drucksinn an den Armen etwas herabgesetzt, von den Hintersträngen war nur wenig erhalten), Rossolimo (halbseitige Syringomyelie, der Drucksinn erheblich herabgesetzt, der Hinterstrang etwas angegriffen, was aber die Fasern der hinteren Wurzeln betrifft, war nur eine geringe Zahl der am meisten medial verlaufenden unversehrt).

Hier werde ich kurz einige Fälle von Syringomyelie referiren, welche nicht früher erwähnt worden sind, die aber für diese Frage von Interesse sind.

Fall 170. Joffroy und Achard. Völlige Anästhesie der Arme. Die Hinterhörner ganz zerstört, der Krankheitsprocess erstreckt sich sogar bis zu den Seitensträngen. Die Hinterstränge waren völlig zu Grunde

gegangen; die grosse, hier vorhandene Höhle wurde nach hinten nur von der Pia begrenzt.

Ich brauche ja nicht weiter auseinanderzusetzen, wie dieser Fall mit meiner Auffassung völlig übereinstimmt.

Fall 171. Joffroy und Achard. Rechterseits Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne, am meisten jedoch des Drucksinnes. Erhebliche Läsion des rechten Hinterhornes im Halsmarke. Der rechte Hinterstrang war zwar etwas degenerirt, sein weitaus grösster Theil scheint jedoch erhalten gewesen zu sein.

Diese Beobachtung scheint der hier dargestellten Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke zu widersprechen. Es muss jedoch daran erinnert werden, dass die Kranke während der Zeit der Beobachtung an hysterischen Anfällen litt, und dass die Gebiete der Anästhesie des Drucksinnes an den Extremitäten durch horizontale Linien begrenzt wurde. Seit der bekannten Arbeit von Laehr wird allgemein angenommen, dass die Anästhesie bei Syringomyelie in der Regel von segmentalem Typus ist. Zwar soll nach der Angabe von Schlesinger in der soeben erschienenen Auflage seiner Arbeit bei uncomplicirter Syringomyelie auch eine Anästhesie von centralem Typus in seltenen Fällen vorkommen,[1] bei Fällen mit Anästhesie dieser Art muss jedoch immer die Möglichkeit einer complicirenden Hysterie geprüft werden; denn wie bekannt, bildet diese Complication bei Syringomyelie ein nicht gerade seltenes Vorkommniss. Da ferner in diesem Falle hysterische Anfälle aufgetreten waren, so dürfte es ziemlich wahrscheinlich sein, dass auch die Anästhesie bei diesem Falle zum Theil hysterischer Natur gewesen ist. Deshalb kann der Fall in Bezug auf die Frage der sensorischen Bahnen nicht beweisend sein.

Fall 172. Rotter (Fall II). Der Drucksinn der beiden Unterarme herabgesetzt. Was die Hinterstränge im Halsmarke betrifft, so wird zwar eine Degeneration der Goll'schen Stränge erwähnt, nicht aber der Burdach'schen, was man wohl zu erwarten hätte. Dagegen wird bemerkt, dass die hinteren Wurzeln faserarm waren.

Der Fall steht mit meiner hier vertheidigten Ansicht nicht in gutem Einklange. Dabei muss ich jedoch hinzufügen, dass die klinische Beobachtung bei den sämmtlichen Fällen von Rotter wenig genau zu sein scheint.

Fall 173. Schultze (79). Sensibilität der Arme erloschen. Thermoanästhesie und Analgesie der Beine. Eine Störung des Drucksinnes an

[1] Auf diese die letzten Jahre vielfach discutirte Frage betreffs der Art der Sensibilitätsstörung bei Syringomyelie (ob segmentaler oder centraler Typus) will ich hier nicht weiter eingehen, sondern kann auf die Darstellung in der genannten Arbeit von Schlesinger hinweisen.

den Beinen wird nicht erwähnt. Die Veränderungen des Rückenmarkes erstreckten sich bis zum untersten Theile des Organes. Im Halsmarke waren die Hinterhörner zerstört und auf gewissen Stellen auch die Vorderhörner. Die hinteren Wurzeln gut entwickelt. Die Hinterstränge (der Figur nach) zum grossen Theil erhalten.

Bei diesem Falle, giebt uns die Untersuchung des Rückenmarkes keine ausreichende Erklärung für die Störung des Drucksinnes der Arme. Vielleicht könnte jedoch diese durch die bei diesem Falle auch vorhandene Läsion des verlängerten Markes erklärt werden. Hier gab es nämlich rechterseits eine Spalte, welche lateral vom Hypoglossuskerne schräg nach vorn und lateralwärts verlief und sich bis zu einer in der Pyramidenbahn gelegenen Höhle erstreckte. Diese Spalte muss also die Fibrae arciformes internae abgebrochen haben, welche, von den Kernen des rechten Hinterstranges im verlängerten Marke entspringend, die Fortsetzung der sensorischen Bahnen dieses Hinterstranges bilden, und welche nach oben an der Bildung der linken Schleife Theil nehmen. Weiter erwähnt Schultze eine Degeneration der linken Schleife, welche wohl eine Folge der erwähnten Spalte gewesen ist. Die genannten Läsionen dürften die Anästhesie des Drucksinnes am rechten Arme, in befriedigender Weise erklären: die eine Bahn dieses Sinnes, welche zusammen mit den Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne verläuft, ist nämlich durch die völlige Zerstörung des rechten Hinterhornes im Halsmarke abgebrochen worden, und die andere, welche durch den gleichseitigen Hinterstrang aufsteigt, ist während ihrer Kreuzung im verlängerten Marke durch die hier gelegene Spalte getroffen worden. In Bezug auf dieselbe Anästhesie des linken Armes haben wir dagegen keine ausreichende Erklärung gefunden. Die anatomische Beschreibung liefert jedenfalls nicht genügende Gründe für die Annahme, dass auch diese Anästhesie durch die Läsion im verlängerten Marke erklärt werden könnte.

Ueberblicken wir die sämmtlichen, hier angeführten Fälle, so dürften wir als eine allgemeine Schlussfolgerung aussprechen können, dass die Erfahrung von der Syringomyelie mit der hier dargestellten Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke ziemlich gut übereinstimmt. Andererseits dürfte aus der hier gegebenen Auseinandersetzung ersichtlich sein, dass die Art und die Ausbreitung der Sensibilitätsstörung nicht bei sämmtlichen Fällen durch die Läsion des Rückenmarkes — insoweit wir dies aus den mitgetheilten Beschreibungen beurtheilen können — in befriedigender Weise erklärt wird. Indessen können wir aus diesen abweichenden Fällen — so viel ich finden kann — keine besonderen Schlüsse weder in der einen,

noch in der anderen Richtung ziehen, sondern müssen weitere, auf möglichst sorgfältige Untersuchungen gegründete Erfahrung abwarten. Ferner will ich noch hinzufügen, dass die Fälle von Syringomyelie einen grösseren Werth für diese Fragen nur unter der Bedingung besitzen werden, dass eine genaue Beschreibung der Sensibilitätsstörungen für das Hautgebiet jedes Segmentes in einem Zeitpunkte möglichst kurz vor dem Tode und eine anatomische Beschreibung der Ausbreitung der Läsion für jedes einzelne Segment des Rückenmarkes geliefert wird. Betreffs der vorliegenden Casuistik von Syringomyelie möchten wir uns erinnern, dass die Fälle im Allgemeinen nicht zu dem Zwecke studirt worden sind, einen Beitrag zur Lösung der hier behandelten Fragen abzugeben.

Hier wird noch ein sehr beachtenswerther Fall referirt.

Fall 174. Dejerine und Thomas (22). Fall von Syringomyelie. Atrophische Parese der Arme. Sie zeigen auch eine geringe Ataxie. Am linken Arme werden für einfache Berührungen Localisationsfehler auf 4 bis 5 cm gemacht, sonst keine Sensibilitätsstörung der Arme, des Rumpfes oder der Beine. Es gab eine symmetrische Höhle in jeder Rückenmarkshälfte, der Centraltheil der grauen Substanz dagegen war wenigstens zum Theil erhalten. „Dans la région cervicale, chaque cavité latérale à détruit presque toute la substance grise, à l'exception de la région antérolatérale, dans laquelle on retrouve un certain nombre de cellules ganglionnaires des cornes antérieures. Les cornes postérieures ont été détruites dans presque toute leur hauteur. Le limite externe des cordons postérieurs et les racines postérieures à leur pénétration dans le moelle ont été respectées." Sonst enthält die Beschreibung keine Angaben betreffs der grauen Substanz, ausser dass die Clarke'schen Säulen auf einer grossen Anzahl Schnitte hervortreten („sont apparentes"). Die hintere Commissur war faserarm, die vordere unberührt. Die hinteren Wurzeln waren gesund, die Hinterstränge nur wenig angegriffen.

Die Erklärung dieser interessanten Beobachtung aus der Klinik des hervorragenden Pariser Neurologen bietet offenbar sehr grosse Schwierigkeiten dar. Dass der Drucksinn ungestört war, ist leicht verständlich, da sowohl die hinteren Wurzeln, als die Hinterstränge nicht oder nur wenig angegriffen waren. Mit den anderen Hautsinnen aber verhält sich die Sache in ganz anderer Weise. Wenn die Schmerz- und Temperatursinne thatsächlich ungestört gewesen und die Hinterhörner völlig zu Grunde gegangen sind, so ist sofort ersichtlich, dass der Fall mit der hier dargestellten Ansicht betreffs der sensorischen Bahnen im Rückenmarke nicht in Uebereinstimmung gebracht werden kann. Wenn nur ein geringerer Theil der Hinterhörner erhalten wäre, könnte man sich vielleicht denken, dass die Leitung der Hautsinne nicht abgebrochen wäre. Gegenwärtig können wir wohl nichts Anderes

sagen, als dass diese Beobachtung dem, in Bezug auf die Bedeutung der Hinterhörner für die Leitung der Schmerz- und Temperatursinne, einstimmigen Ergebnisse unserer ganzen sonstigen Erfahrung widerspricht, und dass wir deshalb noch weitere Fälle derselben Art abwarten müssen, ehe wir unsere Schlüsse dadurch bestimmen lassen.

Wir sind vorher zu dem Ergebnisse gekommen, dass die eine Bahn des Drucksinnes in der Hauptsache mit denjenigen der Schmerz- und Temperatursinne zusammen verlaufen würde. Jetzt tritt uns die Frage entgegen, ob auch diese Bahnen thatsächlich mit einander zusammenfallen? Ebenso oft wie eine Störung der Schmerz- und Temperatursinne mit normalem Drucksinne vorkommt, ebenso selten begegnen wir dem entgegengesetzten Verhältniss.

Fall 133. Petrén (66). Fall von Rückenmarkssyphilis. Anfänglich Parese des linken Beines, dabei überall normale Sensibilität. Später Thermoanästhesie und Analgesie des rechten Beines. Später Paralyse des linken und Parese des rechten Beines. Später Paralyse der beiden Beine und an der linken Seite Hyperalgesie und normale Temperatursinne, an der linken Rumpfhälfte und dem Oberschenkel aber etwas herabgesetzter Drucksinn. Später sämmtliche Hautsinne am rechten Beine erloschen. Später eine Periode mit fast normaler Sensibilität und ziemlich guter Motilität. Noch später völlige motorische und fast vollkommene sensorische Paraplegie.

Während einer gewissen Zeit stellt diese Beobachtung ein Beispiel von Herabsetzung ausschliesslich des Drucksinnes (nämlich an der linken Rumpfhälfte und dem linken Oberschenkel) dar. Bei dem einen unter den von Wagner und Stolper mitgetheilten Fällen von Messerstichen (115) soll eine Herabsetzung des Druck- und Schmerzsinnes mit normaler Thermosensibilität während einer gewissen Periode vorgekommen sein. Beim Falle von Jolly ist während einer gewissen Zeit auf der Seite der Läsion nur der Drucksinn gestört gewesen. In einem unter den von Rosenblath mitgetheilten Fällen von Syringomyelie (144) waren am linken Beine die Druck- und Temperatursinne herabgesetzt, der Schmerzsinn aber normal. Beim Falle von Long (151) kam eine Herabsetzung nur des Drucksinnes am linken Beine vor. Wahrscheinlicher Weise sind die Angaben bei Müller's Fall von Messerstich (168) für die linke Seite in derselben Weise aufzufassen.

Obgleich diese Fälle keine grosse Zahl ausmachen, berechtigen sie doch sicher zu dem Schlusse, dass die im gekreuzten Seitenstrange verlaufende Bahn des Drucksinnes nicht mit irgend einem der anderen Hautsinne völlig zusammenfällt — gleich wie wir schon vorher zu

dem Ergebnisse gekommen sind, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne mit einander nicht völlig zusammenfallen. Die Casuistik ist weit ärmer an Fällen, wo der Drucksinn herabgesetzt, die anderen Hautsinne aber ungestört gewesen sind, als an Fällen, wo die Entwickelung der Störungen der Schmerz- und Temperatursinne von einander verschieden gewesen sind. Dies wird offenbar durch die doppelten Bahnen des Drucksinnes bedingt: eine Läsion des Seitenstranges kann nämlich eine ausschliessliche Störung des Drucksinnes nur unter der Bedingung hervorrufen, dass theils die Läsion des Seitenstranges eine so begrenzte ist, dass nur die Bahn des Drucksinnes getroffen wird, theils auch eine gleichzeitige Läsion des Hinterstranges der anderen Seite vorhanden ist. Es ist ganz natürlich, dass diese beiden Bedingungen nur selten zu gleicher Zeit erfüllt werden.

## Können wir die Leitung der Hautsinne anatomisch bekannten Bahnen zuschreiben?

Schon früher habe ich hervorgehoben, wie unsere anatomischen Kenntnisse des Baues der Hinterstränge uns diejenige Bahn deutlich angiebt, nach welcher aller Wahrscheinlichkeit nach der Drucksinn verlegt werden kann, nämlich ihre aufsteigende, exogene, ungekreuzte Bahn, welche die Hauptmasse dieser Stränge bildet.

Giebt es dagegen im Seitenstrange irgend eine anatomisch bekannte Bahn, welcher wir die Leitung der Hautsinne an dieser Stelle zuschreiben können?

In den Seitensträngen sind keine anderen aufsteigenden Bahnen bekannt, als die Kleinhirnseitenstrangbahn und die Gowers'sche Bahn. Bekanntlich nehmen sie beide die periphere Randpartie der Seitenstränge ein, diese vorn und jene hinten. Da die Kleinhirnseitenstrangbahn aller Wahrscheinlichkeit nach aus der Clark'schen Säule derselben Seite entspringt, welche nur mit der hinteren Wurzel derselben Seite in Verbindung steht, so kann dieselbe nicht als die Bahn der Hautsinne aufgefasst werden, weil wir sicher wissen, dass ihre in den Seitensträngen verlaufenden Bahnen gekreuzt sind. Weiter spricht sowohl der Fall von Long (151), als derjenige von Hanot und Meunier (158) direct dafür, dass die Bahnen dieser Sinne nicht nach dem von der Kleinhirnseitenstrangbahn eingenommenen Gebiete verlegt werden können.

Da ich oben mit grosser Wahrscheinlichkeit habe zeigen können, dass wir diese Sinne nach den lateralen Hälften der Seitenstränge verlegen müssen, und da wir jetzt zu dem Schlusse gekommen sind, dass

wir nicht an die Kleinhirnseitenstrangbahn denken können, so entspricht das zurückbleibende, in dieser Weise abgegrenzte Gebiet gut dem Orte der Gowers'schen Bahn. Diese Ansicht, dass die Gowers'sche Bahn die Schmerz- und Temperatursinne leiten würde, ist schon früher von v. Gehuchten ausgesprochen worden. Seine Annahme, dass der Drucksinn nach der Kleinhirnseitenstrangbahn zu verlegen wäre, können wir in Folge der oben angegebenen Gründe meines Erachtens mit Bestimmtheit abweisen.

Es giebt noch weitere Gründe dafür, die Leitung der Hautsinne im gekreuzten Seitenstrange der Gowers'schen Bahn zuzuschreiben. Wie ich schon vorher auseinandergesetzt habe, spricht der oben referirte Fall von Mann (168) dafür, dass die Bahnen der Schmerz- und Temperatursinne der oberen Hälfte des Rumpfes sich am 8. Halssegmente in der medialen Hälfte des gekreuzten Seitenstranges befinden. In diesem Zusammenhange dürfte folgender Fall Beachtung verdienen.

Fall 175. Petrén (67). Von einem Pferde zwischen die Schultern geschlagen. Traumatische Myelitis. Die klinischen Symptome für diese Frage belanglos. Tod nach $2^1/_2$ Monaten an Urininfection und Decubitus. Im 1. Brustsegmente waren — alle die anderen Läsionen ausser Acht gelassen — das linke Vorderhorn und der demselben am nächsten gelegene Theil des Seitenstranges zerstört, die linke Gowers'sche Bahn aber hier unberührt. Weiter nach oben trat secundäre Degeneration (mit Marchi studirt) in dieser Bahn auf, erst im 2. Halssegmente aber wird die Degeneration der Gowers'schen Bahn stärker als tiefer im Seitenstrange.

Aus diesem Falle können wir demnach schliessen, dass die Hauptmasse der Fasern der Gowers'schen Bahn wenigstens im Halsmarke 5 bis 7 Segmente braucht, um von der Grenzschicht der grauen Substanz zur Peripherie des Rückenmarkes zu gelangen. Dieselbe Schlussfolgerung erlaubt auch die anatomische Beschreibung des erwähnten Falles von Mann. Diese unsere anatomischen Kenntnisse betreffs der Gowers'schen Bahn stimmen also mit dem aus dem Mann'schen Falle gezogenen Schlusse, dass die Bahnen der Hautsinne der oberen Rumpfhälfte sich am 8. Halssegmente noch in der medialen Hälfte des Seitenstranges befinden. Folglich haben wir noch einen Grund dafür gefunden, dass die Gowers'sche Bahn die Hautsinne leitet.

Indessen leitet die Gowers'sche Bahn zum Kleinhirne. Für den Menschen wurde dies bekanntlich zuerst von Hoche (1896) nachgewiesen und ist auch durch zahlreiche Beobachtungen an Menschen und Thieren bestätigt worden. Meines Wissens sprechen jedoch keine Beobachtungen dafür, dass die Hautsinne auf ihrem Wege nach der

Gehirnrinde durch das Kleinhirn passiren. Dies giebt also scheinbar einen sehr wichtigen Grund dafür ab, diese Sinne nach der Gowers'schen Bahn zu verlegen.

In Folge der grossen Schwierigkeiten, diejenige Bahn im Seitenstrange zu finden, nach welcher man die sensorische Leitung verlegen könnte, macht Ziehen die Annahme, dass diese Bahn aus einer Kette kurzer Bahnen zusammengesetzt werde; jede von diesen würde „schon nach kurzem Verlaufe — durch 1 bis 3 Segmente — grösstentheils in die graue Substanz einbiegen und hier endigen". Dies ist ja nur eine ganz hypothetische Annahme, wie auch Ziehen zugiebt. Offenbar ist diese Annahme weit weniger wahrscheinlich geworden, seitdem es mir jetzt gelungen ist nachzuweisen, dass wir die Bahnen der Hautsinne nicht nach der, der grauen Substanz am nächsten gelegenen Zone verlegen können, sondern im Gegentheil nach der lateralen Hälfte des Seitenstranges. In diesem Zusammenhange will ich noch auf den einen unter Schlesinger's Fällen von Syringomyelie (147) die Aufmerksamkeit lenken. Hier war die Sensibilität an den Beinen wenige Tage vor dem Tode normal. Im Halsmarke war auf der einen Seite „sowohl das Vorderhorn, als die angrenzende weisse Substanz fast vollkommen zerstört". Aus diesem Falle geht also hervor, dass die Bahnen der Hautsinne an den Beinen nicht unmittelbar an der grauen Substanz verlaufen können.

Müller hat in seinem oben referirten Falle von Solitärtuberkel (108), welche die eine Hälfte des Rückenmarkes zerstört hatte, eine aufsteigende secundäre Degeneration im Seitenstrange gefunden. Er glaubte annehmen zu können, dass die betreffenden Nervenfasern aus der grauen Substanz der anderen Seite stammen. Die Degeneration war nahe an der Peripherie des Seitenstranges gelegen und konnte bis zum obersten Theile des Halsmarkes verfolgt werden. Müller denkt an die Möglichkeit, dass dies die lange gesuchte, secundäre, sensorische Bahn des Seitenstranges ausmache. Dabei muss nur bemerkt werden, dass, da Müller nicht weiter nach oben als im Halsmarke untersucht hat, der spätere Verlauf und der Endpunkt dieser Fasern nicht bekannt geworden ist. Folglich kennen wir nur die Lage dieser Fasern im Halsmarke, und diese bildet keinen Grund gegen die Annahme, dass die betreffenden Fasern der Gowers'schen Bahn angehört haben.

Wir gehen nun zurück zur Gowers'schen Bahn. Thomas hat zuerst beim Menschen nachgewiesen, dass ein Theil der Fasern dieser Bahn im Seitenstrangkerne des verlängerten Markes endigt. Dieselbe Beobachtung haben beim Menschen mit der grössten Wahrscheinlichkeit

theils ich (67), theils Bruce gemacht. Ebenso Wallenberg bei Kaninchen. Dieselbe Schlussfolgerung erlaubt eine ältere, von Monakow nach der Gudden'schen Methode bei Kaninchen vorgenommene Untersuchung.

Aus den letzten Jahren liegen noch weitere Untersuchungen betreffs des oberen Endpunktes der Gowers'schen Bahn vor. Bruce hat bei einem Falle von Geschwulst, welche den unteren Theil des Halsmarkes comprimirt hatte, eine geringe Zahl der Fasern der Gowers'schen Bahn bis zu den hinteren Corp. quadr. verfolgen können. Bei einem Falle von Geschwulst in der Mitte des Brustmarkes konnte Quensel nachweisen, wie ein Theil der Fasern der Gowers'schen Bahn sich nach oben zur Schleife anschloss und theils im Corp. genicul. intern., theils im Thalamus endigten. Auch Rossolimo (74) hat einen Fall von Geschwulst im unteren Theile des Rückenmarkes untersucht. Er fand die Bahn in die hinteren Corp. quadrigem., in Substant. nigra Soemmeringii und in Glob. pallid. endigen. Sehr eigenthümlich ist jedoch, dass er den von allen übrigen Autoren beobachteten Theil der Bahn, welcher von dem Corp. quadrig. nach hinten umbiegt und zum Kleinhirn verläuft, nicht gefunden hat. Nach Bechterew sollte ein Theil der aufsteigenden Fasern aus den Vorder- und Seitensträngen sich schon in der Gegend der unteren Olive zum lateralen Theile der Schleife (nicht der lateralen Schleife!) anschliessen.

Auch einige Thierexperimente haben entsprechende Ergebnisse geliefert. Rothmann hat bei einem Hunde, bei dem ein Theil des verlängerten Markes in der Höhe des Facialiskernes durchgeschnitten worden war, einige der Fasern der Gowers'schen Bahn beobachtet, welche nach dem rothen Kerne verlaufen. Bei Kaninchen hat Kohnstamm gefunden, wie ein Theil der Fasern der Gowers'schen Bahn sich nach der Schleife hin anschliesst, um theils im Corp. quadrig., theils im Thalamus zu endigen. Ferner hat Probst beim Hunde beobachtet, dass Fasern sich im Seitenstrange des obersten Halsmarkes vorfinden, wahrscheinlich aus dem Hinterhorne stammend, welche sich mit der Schleife vereinen und im Thalamus endigen. Schliesslich hat Wallenberg (93) unlängst durch umfassende Untersuchungen beim Kaninchen nachgewiesen, dass nur aus dem proximalsten Theile des Halsmarkes aufsteigende Fasern im Vorder-Seitenstrange (offenbar den secundären sensorischen Bahnen angehörende) zum Thalamus gelangen, dass aber die entsprechenden, aus den tieferen Theilen des Rückenmarkes stammenden Fasern — ausser im Kleinhirne — im verlängerten Marke, in der Brücke und im Mittelhirne endigen.

Obgleich diese Untersuchungen also bisher nicht ganz überein-

stimmende Ergebnisse geliefert haben, erlauben sie doch offenbar die Schlussfolgerung, dass in der Gowers'schen Bahn sich Nervenfasern finden, welche die Seitenstränge mit der grauen Substanz auf verschiedenen Stellen des Hirnstammes in Verbindung setzen, und zwar wahrscheinlich auch mit dem Thalamus,[1] welcher bekanntlich — wenigstens beim Menschen — die Endstation der sonstigen secundären sensorischen Bahnen bildet. Unsere anatomischen Kenntnisse betreffs der Gowers'schen Bahn widersprechen also gar nicht der Annahme, dass dieselbe die gekreuzten Bahnen der Hautsinne im Seitenstrange bilde. Da weiter mehrere Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie mit Bestimmtheit dafür sprechen, dass diese Bahnen im lateralen Theile des Seitenstranges verlaufen und zwar gerade auf dem Gebiete, welches die Gowers'sche Bahn einnimmt, so sind wir völlig berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass die Gowers'sche Bahn thatsächlich die gekreuzten Bahnen der Hautsinne in den Seitensträngen darstellt.

Es ist mir ein Vergnügen, hier erwähnen zu können, dass Edinger schon vorher, nämlich in der letzten Auflage seiner bekannten Anatomie des centralen Nervensystems, eine ähnliche Auffassung wie die meinige betreffs der Bahnen des Drucksinnes ausgesprochen hat. Er sagt nämlich Folgendes: „Die Faserbahnen, welche die Tast- und Druckreceptionen der Haut zum Rückenmarke leiten, müssen zum Theil zunächst in den Hintersträngen, zum Theil in der grauen Substanz verlaufen. Die Erfahrungen, welche man bei der Halbseitenläsion gemacht hat, sind merkwürdig ungleichmässig. Meistens ist die gekreuzte Körperhälfte für die erwähnten Sinnesqualitäten unempfindlich, aber zuweilen ist sie es auch nicht, ausserdem sind wiederholt auf der Seite der Verletzung selbst Anästhesien, welche sich auf das ganze caudaler liegende Gebiet erstrecken, beobachtet worden. Es scheint deshalb, als wäre die Bahn für Druck- und Tastsinn doppelseitig vertreten, gekreuzt und gleichseitig. Dann verläuft wahrscheinlich der ungekreuzte Theil in den Hintersträngen, der kreuzende durch die graue Substanz nach den Seitensträngen der anderen Seite."

[1] Es wäre ja gar nichts Befremdendes, wenn die betreffenden Fasern beim Menschen den Thalamus in grösserer Zahl direct erreichten, als es beim Kaninchen der Fall ist. Diese meine Behauptung wird durch eine soeben veröffentlichte Beobachtung von Thiele und Horsley (*Brain*, 1901. Vol. XXIV. S. 519) völlig bestätigt. Es handelt sich nämlich um einen Fall von Querläsion am 4. Lendensegmente, wo es nachgewiesen wurde, dass einige unter den aufsteigend degenerirenden Fasern auf dem Gebiete des „Gowers'schen Stranges" theils in den Corpora quadrigemina, theils im Thalamus endigten.

Näher behandelt Edinger diese Frage nicht. Aus der Darstellung in dieser Arbeit dürfte hervorgehen, dass die „Ungleichmässigkeit" der Symptome bei den Fällen von Halbseitenläsion hauptsächlich darin besteht, dass zuweilen eine gekreuzte Anästhesie nur der Schmerz- und Temperatursinne vorhanden ist, zuweilen aber eine gekreuzte Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne. Ich hoffe, dass ich in dieser Arbeit eine befriedigende Erklärung dieser „Ungleichmässigkeit" gegeben habe.

Hier will ich kurz eine Schlussfolgerung erwähnen, welche eine Consequenz meiner Auffassung betreffs der sensorischen Bahnen ausmacht. Wenn wir nämlich nach der aufsteigenden ungkreuzten, exogenen Bahn der Hinterstränge sowohl den Muskelsinn als den Drucksinn verlegen, und wenn wir ferner annehmen, dass der Muskelsinn über eine andere Bahn nicht verfüge, so würde die Folge davon die werden, dass, wenn der Drucksinn der gekreuzten Seite bei einem Falle von Halbseitenläsion gestört wäre, es auch eine doppelseitige Störung des Muskelsinnes gäbe; das heisst, nur bei den Fällen durch Messerstiche müsste diese Regel im Allgemeinen Gültigkeit besitzen. Wir brauchen nämlich nur daran zu denken, dass der hier dargestellten Auffassung nach eine gekreuzte Störung des Drucksinnes erst dann eintritt, wenn die Läsion die Mittellinie überschritten hat, so dass auch der Hinterstrang der anderen Seite (was wenigstens bei den Fällen durch Messerstiche dasselbe sagen will als die beiden Hinterstränge) getroffen worden ist.

Leider habe ich mein Material in Bezug auf diese Frage nicht systematisch bearbeitet und vermisse für viele Fälle die betreffenden Aufzeichnungen. Deshalb kann ich nicht mehr sagen, als dass die erwähnte, erwartete Consequenz bei vielen Fällen in der That eingetreten ist, und dass ich den allgemeinen Eindruck gewonnen habe, dass dies in der Regel der Fall ist. Es muss jedoch auch an die Möglichkeit erinnert werden, dass der Muskelsinn über noch eine andere Bahn verfügt als diejenige durch den Hinterstrang, nämlich die Kleinhirnseitenstrangbahn. Es scheint mir wahrscheinlich zu sein, dass eine Analyse derselben Art, wie ich sie in dieser Arbeit für die Hautsinne vorgenommen habe, eine Antwort auf diese Frage betreffs des Muskelsinnes geben würde.

Zuletzt will ich noch hinzufügen, dass die doppelten Bahnen des Drucksinnes natürlicher Weise keine Abweichung vom Gesetze der specifischen Energie der Nerven bedeutet. Wir müssen nämlich annehmen, dass der Drucksinn von jedem Hautgebiete sich auf die beiden Bahnen so gut vertheilt, dass der Ausfall der einen Bahn keine deutliche Störung dieses Sinnes zur Folge hat — wenigstens keine, welche mit den jetzt benutzten klinischen Untersuchungsmethoden hervortritt.

Ich gebe gern zu, dass Einwendungen gegen diese Auffassungsweise nahe liegen.

In der That wäre es vielleicht am Platze, an die Möglichkeit zu denken, dass es nicht identische Eindrücke wären, welche die zwei verschiedenen Bahnen dem Drucksinne entlang geleitet werden. Da die exogene ungekreuzte Bahn der Hinterstränge aller Wahrscheinlichkeit nach die Bahn des Muskelsinnes ausmacht, könnte es der Mühe lohnen, die Möglichkeit zu prüfen, ob es auch nicht der Drucksinn der tieferen Theile wäre, welcher durch die Hinterstränge geleitet wird, während der Drucksinn der Haut selbst zusammen mit den sonstigen Sinnen der Haut den gekreuzten Seitenstrang passirte.

In der Epikrise, welche ich oben zu Jolly's Beobachtung (129) gefügt habe, habe ich die Möglichkeit hervorgehoben, dass der Drucksinn der Haut selbst verloren gegangen wäre, während derselbe an den tiefer gelegenen Theilen erhalten geblieben sei. Da in diesem Falle der Drucksinn der betreffenden Gebiete der grössten Wahrscheinlichkeit nach über seine Bahn im Hinterstrange, und zwar nur über diese verfügte, würde also diese Beobachtung mit dem hier vorschlagsweise dargestellten Gedanken übereinstimmen.

Weitere Beobachtungen, welche sich in derselben Weise deuten liessen, habe ich nicht gefunden. Offenbar sind weitere Beobachtungen erforderlich, wobei die Untersuchung gerade auf diesen Punkt gerichtet wird. Augenblicklich müssen wir die erwähnte Frage, ob die zwei verschiedenen Rückenmarksbahnen des Drucksinnes qualitative Differenzen dieses Sinnes leiten, als eine noch offene betrachten.

Das Ergebniss dieser Arbeit in Bezug auf die sensorischen Bahnen des Rückenmarkes werde ich hier kurz zusammenfassen.

1. Der Drucksinn verfügt im Rückenmarke über zwei Bahnen.

2. Die eine wird von der aufsteigenden, exogenen Bahn des Hinterstranges gebildet, welche bekanntlich ungekreuzt ist.

3. Die andere Bahn des Drucksinnes verläuft zusammen mit den Bahnen der übrigen Hautsinne.

4. Diese Bahnen der sämmtlichen vier Hautsinne passiren zuerst durch das Hinterhorn derselben Seite und kreuzen sich dann vollständig in der Mittellinie.

5. Was die betreffenden Bahnen für die unteren Extremitäten betrifft, ist diese Kreuzung im 1. Lendensegmente oder sicher wenigstens im 12. Brustsegmente vollendet, nicht aber auf einem tieferen Niveau.

6. Nach der Kreuzung passiren diese Bahnen durch den Seitenstrang nach oben.

7. Sie müssen nach der lateralen Hälfte des Seitenstranges verlegt werden, verbleiben aber — wenigstens im oberen Theile des Rückenmarkes — im Verlaufe von 5 bis 7 Segmentenn der medialen Hälfte des Seitenstranges, so dass man eine allmähliche Verschiebung dieser Bahnen innerhalb des Seitenstranges in lateraler Richtung annehmen muss.

8) In anatomischer Hinsicht entsprechen diese Bahnen aller Wahrscheinlichkeit nach einem Theile der Fasern der Gowers'schen Bahn.

9. Diese Bahnen der vier Hautsinne nehmen offenbar zum grossen Theil dieselben Gebiete des Querschnittes ein, sie können aber nicht völlig mit einander zusammenfallen.

Was die klinischen Erscheinungen bei den Fällen von Halbseitenläsion des Rückenmarkes betrifft, hat diese Arbeit mich zu folgenden Schlüssen geführt.

1. Obgleich die Fälle dieser Art nur verhältnissmässig selten anatomisch untersucht worden sind, können wir in Folge der grossen und in diesem Punkte fast einstimmigen klinischen Erfahrung bestimmt behaupten, dass eine reine Halbseitenläsion, wenn dieselbe nicht zu tief gelegen ist, gekreuzte Anästhesie, und zwar nur gekreuzte, verursacht.

2. Diese Anästhesie kommt unter zwei verschiedenen Formen vor:

a) Schmerz- und Temperatursinne gestört, Drucksinn normal;

b) Störung der sämmtlichen Hautsinne.

Andere Typen von Anästhesie scheinen nicht aufzutreten. Jener ist wahrscheinlich gewöhnlicher als dieser. Jedenfalls ist die Störung des Drucksinnes nur bei einer verhältnissmässig geringen Zahl der Fälle ebenso dauerhaft und hochgradig gewesen als diejenige der übrigen Hautsinne.

3. Eine vorübergehende Lähmung auch des anästhetischen Beines wird oft beobachtet. Dies trifft für die Fälle mit Störung auch des Drucksinnes weit öfter zu, als für die anderen Fälle. Ein Unterschied dieser Art tritt aber bei den durch Rückenmarkssyphilis bedingten Fällen nicht hervor.

4. Beachten wir nur die Fälle von Messerstich, so finden wir, dass doppelseitige Lähmungserscheinungen — hier fast immer nur im Anfange des Krankheitsverlaufes — bei

den Fällen mit ungestörtem Drucksinne niemals vorkommen. Die grosse Mehrzahl der Fälle mit Herabsetzung auch des Drucksinnes hat vorübergehende Lähmung auch des anderen Beines gezeigt. Es kommen einige Ausnahmen von der letztgenannten Regel vor; bei denselben ist der Stich — unter den von mir zusammengestellten Fällen — niemals tiefer als im obersten Brustmarke gelegen gewesen.

5. Bei der Mehrzahl der Fälle mit Störung auch des Drucksinnes ist der Stich auf der, der eigentlichen Läsion des Rückenmarkes entgegengesetzten Seite durch die Haut passirt. Folglich muss der Schnitt hauptsächlich (aller Wahrscheinlichkeit nach sogar ausschliesslich) nur im hinteren Theile des Rückenmarkes die Mittellinie überschritten haben.

---

Nachtrag bei der Correctur. Erst bei Beendigung dieser Arbeit finde ich einen neuerdings erschienenen, hierhergehörigen Fall von Henschen und Lennander (Upsala Läkareför:s förhandlingar, 1901. Bd. VI. S. 453). Es handelt sich um einen Tumor am 7. Halssegmente, dessen Exstirpation gut gelang. Das Rückenmark war rechterseits comprimirt gewesen. Wenn man von der letzten Zeit vor der Operation absieht, wo eine doppelseitige, motorische und sensorische Lähmung im Begriffe stand, sich zu entwickeln, so war vorher eine gekreuzte Anästhesie der sämmtlichen Hautsinne vorhanden gewesen. Durch die sehr sorgfältige klinische Beobachtung während der der Operation vorangehenden Zeit hat Henschen feststellen können, wie diese gekreuzte Anästhesie sich allmählich von unten nach oben ausbreitete, und zwar trat dies besonders in Bezug auf die Schmerz- und Temperatursinne deutlich hervor. Daraus zieht Henschen den Schluss, dass die langen sensorischen Bahnen näher an der Peripherie des Rückenmarkes liegen, als diejenigen Bahnen, welche aus den höher gelegenen Theilen des Körpers stammen. Dieser Schlussfolge kann ich nur völlig zustimmen. Man wird sofort erkennen, wie diese Beobachtung in diesem Punkte mit den oben genannten Fällen von Mann und mir gut übereinstimmt. Aus diesen habe ich nämlich schliessen können, dass die secundären sensorischen Bahnen im Seitenstrange 5 bis 7 Segmente brauchen, um von der medialen zur lateralen Hälfte des Seitenstranges zu gelangen.

---

# Litteratur.[1]


1. Albanese, E., Grave ferrita di coltello del midollo spinale. *Gax. clin. di Palermo.* 1879. Cit. nach *Centralbl. f. Chir.* 1880. Bd. VII. S. 397.

2. Alrutz, S., Undersökn. öfver smärtsinnet. *Upsala Univ.-Årsskrift.* 1901.

3. Bailey, Francis., Primary focal haematomyelia from traumatism. *Med. Record.* 1898. II. S. 731.

4. v. Bechterew, W., *Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark.* Uebers. Leipzig 1899.

5. Beck, B., Ueber Verletzungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks. Virchow's *Archiv.* 1879. Bd. LXXV. S. 207.

6. Bellangé, Note sur un cas de tubercule de la moelle epinière. Encéphale, Nr. 6, 1885, cit. enl. Virchow's *Jahresber.* 1885. II. S. 96.

7. Boettiger, *Arch. f. Psych.* 1901. Bd. XXXV. S. 83.

8. Brissaud, E., Le double syndrome de Brown-Séquard dans la syphilis spinale. *Le progrès méd.* 1897. II. S. 33 et 457.

9. Brown-Séquard, Recherches sur la transmission des impressions dans la moelle épinière. *Journ. de Physiol.* 1863 bis 65. T. VI. S. 124.

10. Derselbe, Nouvelles recherches sur le trajet des diverses espèces de conducteurs d'impression sensitives dans la moelle épinière. *Arch. de Physiol.* 1868. T. I. S. 610.

11. Derselbe, Nouvelles recherches etc. *Ebendas.* 1869. T. II. S. 236 et 693.

12. Derselbe, Remarques à propos des recherches de Mott sur les effets de la section d'une moitié latérale de la moelle épinière. *Archives de Physiol.* 1894. S. 195.

13. Bruce, Alex., Note on the upper terminations of the direct cerebellar and ascending antero-lateral tract. *The Brain.* 1898. Vol. XXI. p. 374.

14. Bruhl, Isaac, Contribution à l'étude de la syringomyélie. *Thèse.* p. l. d. Paris 1890.

15. Burgess, A case of intradural tumor of the spinal cord. *The Lancet.* 1897. II. S. 1253.

16. Charcot, Hemiparaplégie déterminée par une tumeur. *Archives de Physiol.* 1869. T. II. S. 291.

17. Charcot et Gombault, Note sur un cas des lésions disséminées des centres nerveux chez une femme syphilitique. *Arch. de Phys.* 1873. S. 143 et 304.

18. Courtin, Lésion traumatique de la partie postérieur du bulbe rachidien. *C. R. de soc. de biologie.* 1883. S. 698.

19. Critzman, Daniel, Essais sur la syringomyélie. *Thèse p. l. d.* Paris 1892.

20. Dejerine, J., Sémiologie du système nerveux. *Traité de pathologie générale par Bouchard.* Paris 1901. T. V. S. 359.

21. Dejerine et Sottas, Sur un cas de syringomyélie unilatérale. *C. R. de société de Biologie.* 1892, d. 23./7. Sep.

22. Dejerine et Thomas, Un cas de syringomyélie type scapulo-huméral avec intégrité de la sensibilité. *C. R. de société de Biologie.* 1897. S. 701.


[1] In dieses Litteraturverzeichniss wurden diejenigen Arbeiten nicht aufgenommen, welche nur in der Tabelle citirt worden sind.

23. Dieselben, Un cas d'hemiparaplégie avec anesthésie croisée. *Arch. de Phys.* 1898. S. 594.

24. Dercum, F. X. and Spiller, W. G., A case of syringomyelia limited to one posterior horn in the cervical region. *The amer. Journ of med. scienc.* 1896. II. S. 672.

25. Edinger, Ludwig, *Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane.* Leipzig 1900.

26. Erb, W., *Die Krankheiten des Rückenmarks.* Leipzig 1876.

27. Fickler, Alfred, Studien zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Rückenmarkscompression bei Wirbelcaries. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1899. Bd. XVI. S. 1.

28. Fürstner und Zacker, Zur Pathologie und Diagnostik der spinalen Höhlenbildung. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1883. Bd. XIV. S. 422.

29. Galib, Ali, Contribution à l'étude de la syringomyélie. *Thèse p. l. d.* Lyon 1894.

30. v. Gehuchten, A., *Anatomie du système nerveux de l'homme.* Louvain 1900.

31. Gowers, W. R., A case of unilateral injury to the spinal cord. *Brit. med. Journ.* 1877. II. S. 696.

32. Gowers and Taylor, *Diseases of the nervous system.* London 1899. Vol. I.

33. Hanot, V., et Meunier, H., Gomme syphilitique double de la moelle épinière. *Nouv. Iconogr. d. l. Salpétrière.* 1896. T. IX. S. 49.

34. Henneberg, R., Ueber einen Fall von Brown-Séquard'scher Lähmung in Folge von Rückenmarksgliom. *Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1900. Bd. XXXIII. S. 973.

35. Hoche, A., Ueber secundäre Degeneration, speciell d. Gowers'schen Bündels. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1896. Bd. XXVIII. S. 510.

36. Hochhaus, H., Zur Kenntniss des Rückenmarksgliom. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* 1891. Bd. XLVII. S. 603.

37. Hoffmann, J., Zur Lehre von der Syringomyelie. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1892. Bd. III. S. 1.

38. Homén, *Finska Läkaresällskapets Handl.* 1889. Bd. XXXI. S. 511.

39. Derselbe, Bidrag till kännedom om syringomyelin. *Nord. med. Ark.* 1894. Bd. XXVI. Nr. 1.

40. Horsley, V., and Gowers, W. R., A case of tumour of the spinal cord. Removal. Recovery. *Med.-chir. Trans.* 1888. Vol. LXXI. S. 377.

41. Joffroy, A., et Achard, Ch., Un cas de maladie de Morvan avec autopsie. *Arch. de méd expér. et d'anat. pathol.* 1890. T. II. S. 540.

42. Dieselben, Nouvelle autopsie de maladie de Morvan. *Ebendas.* 1891. T. III. S. 677.

43. Jolly, F., Ueber einen Fall von Stichverletzung des Rückenmarks. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1900. Bd. XXXIII. S. 1020.

44. Karplus, J. P., Ein Fall von Myelo-meningitis luetica, ein Beitrag zur Kenntniss der Sensibilitätsleitung im Rückenmarke. *Arbeit. aus dem neurol. Institute an der Wiener Universität.* 1900. H. 7. S. 195.

45. Köbner, H., Die Lehre von der spinalen Hemiplegie. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* 1877. Bd. XIX. S. 169.

46. Kocher, Th., Die Verletzungen der Wirbelsäule etc. *Mitth. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir.* 1896. Bd. I. S. 415.

47. Kohnstamm, O., Ueber die gekreuzt-aufsteigende Spinalbahn u. ihre Beziehung zum Gowers'schen Strang. *Neur. Centralbl.* 1900. Bd. XIX. S. 242.

48. Korb, P., Ueber einen Fall von Syringomyelie mit Sectionsbefund. *Deutsches Arch. Nervenheilk.* 1896. Bd. 8. S. 359.

49. Laehr, Max, Ueber Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung in Folge von Erkrankungen des Rückenmarks. *Archiv für Psych. und Nervenkrankh.* 1896. Bd. XXVIII. S. 773.

50. Lax und Müller, L. R., Ein Beitrag zur Pathologie und pathol. Anatomie der traumatischen Rückenmarkserkrankungen. *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1898. Bd. XII. S. 333.

51. Leyden, E., *Klinik der Rückenmarkskrankheiten.* Berlin 1874 bis 75.

52. Leyden, E., und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagel's *Handbuch.* Wien 1897.

53. Lloyd, J. R., A study of the lesions in a case of trauma of the cervical region of the spinal cord. *The Brain.* 1898. Vol. XXI. S. 21.

54. Derselbe, A study of the lesion in a second case etc. *Journ. of nerv. and ment. dis.* 1900. Vol. XXVII. p. 65.

55. Long, Ed., Les voies centrales de la sensibilité générale. Paris 1899.

56. Derselbe, Contribution à l'étude des scléroses de la moelle épinière. *Thèse d'aggrégation.* Genève 1899.

57. Mann, L., Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der spinalen Hemiplegie. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1896. Bd. X. S. 1.

58. Monakow, Experimenteller Beitrag zur Kenntniss des Corp. restif. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1883. Bd. XIV. S. 1.

59. Mott, Fr. W., On hemisections of spinal cord. *The Journ. of Phys.* Vol. XII. *Proceed. of the phys. soc.* S. 3.

60. Müller, L. R., Ein weiterer Fall von solitärer Tuberculose d. Rückenmarks. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1898. Bd. XII. S. 288.

61. Neumann, Ueber Rückenmarksverletzungen durch Stich. Virchow's *Archiv.* 1890. Bd. CXXII. S. 496.

62. Obersteiner, H., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig und Wien 1896.

63. Ollivier, C. P., Traité des maladies de la moelle épin. Paris 1837.

64. Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankh. Berlin 1902.

65. Derselbe, Zur Brown-Séquard'schen Lähmung. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1899. Suppl.-Bd. S. 1.

66. Petrén, K., Kliniska studier öfver akut myelit och ryggmärgssyfilis etc. *Hygiea.* 1901. Bd. LXIII. I. S. 232. 400 u. 575.

67. Derselbe, Ein Fall von traumatischer Rückenmarksaffection nebst einem Beitrage zur Kenntniss der secundären Degeneration des Rückenmarks. *Nord. med. Arkiv.* 1901. II. Nr. 14.

68. Piatot, A., et Cestan, R., *Annales de dermat. et de syphilographie.* 1897. Sér. 3. T. 8. S. 713..

69. Prestat, Plaie de la moelle épinière par instrument tranchant. *L'union médical.* 1860. T. VIII. S. 525.

70. Probst, M., Experiment. Untersuchungen über d. Schleifenendigung. *Arch. f. Psych. u. Nervenheilk.* 1900. Bd. XXXIII. S. 1.

71. Quensel, F., Ein Fall von Sarcom der Dura spinalis. *Neurol. Centralbl.* 1898. Bd. XVII. S. 482.

72. Rosenblath, W., Zur Casuistik der Syringomyelie und Pachymen. cervic. hypertroph. *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* 1893. Bd. LI. S. 210.

73. Rossolimo, G., Zur Physiologie der Schleife. (Ein Fall von Gliomatose eines Hinterhornes des Rückenmarks.) *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1890. B. XXI. S. 897.

74. Derselbe, Ueber den centralen Verlauf des Gowers'schen Bündels. *Neurol. Centralbl.* 1898. Bd. XVII. S. 935.

75. Rothmann, M., Ueber das Monakow'sche Bündel. *Neurol. Centralbl.* 1900. Bd. XIX. S. 44.

76. Rotter, H., Zur Casuistik der Hydro- und Syringomyelie. *Zeitschr. f. Heilk.* 1898. Bd. XIX. S. 415.

77. Rühl, Otto, Ueber halbseitige Verletzung des Rückenmarks. *In.-Diss.* Würzburg 1873.

78. Schlesinger, H., *Die Syringomyelie.* Leipzig und Wien 1902.

79. Schultze, Fr., Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenmarke und in der Medulla oblong. Virchow's *Archiv.* 1882. Bd. LXXXVII. S. 510.

80. Derselbe, Klinisches und Anatomisches über die Syringomyelie. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1888. Bd. XIII. S. 523.

81 Sieletzskij (russisch) nach *Jahresber. d. Neurol. u. Psychol.* B. III. S. 660.

82. Singer, J., *Prager med. Wochenschr.* 1885. S. 71.

83. Taylor, J., Case of syringomyelia with necropsie. *The Lancet.* 1893. I. S. 186.

84. Thomas, A., *Le cervelet.* Paris 1897.

85. Touche, Zwei Fälle von Rückenmarkscompression durch Tumoren der Rückenmarkshäute. *Neurol. Centralbl.* 1901. Bd. XX. S. 46.

86. Trapp, *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 1897. Bd. XLV. S. 434.

87. Troisier, Em., Note sur deux cas de lésions scléreuses de moelle épinière. *Arch. de Physiol.* 1873. S. 709.

88. Turner, W. A., and Mackintosh, A. W., Three cases of new growth with cavity formation in the spinal cord. *The Brain.* 1896. Bd. XIX. S. 301.

89. Urriola, Nouveau syndrome consecutif à une blessure de la moelle. *Archives de Neurol.* 1899. Sér. II. Bd. VII. S. 350.

90. Volkmann, R., Beitrag zur Lehre vom Gliom und der secundären Degeneration des Rückenmarks. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1888. B. XLII. S. 433.

91. Wagner, W., und Stolper, P., Die Verletzungen der Wirbelsäule und des Rückenmarks. *Deutsche Chir.* Bd. XL. Stuttgart 1898.

92. Wallenberg, A., Eine beachtenswerthe Gruppe centripet. Fasern im Vorderseitenstrange des Kaninchens. *Neur. Centralbl.* 1899. Bd. XVIII. S. 829.

93. Derselbe, Secundäre sensible Bahnen im Gehirnstamme des Kaninchens. *Anatom. Anz.* 1900. Bd. XVIII. S. 81.

94. Wichmann, R., *Geschwulst- und Höhlenbildung im Rückenmark.* Stuttgart 1887.

95. Derselbe, *Die Rückenmarksnerven u. ihre Segmentbezüge.* Berlin 1900.

96. White, W. H., On the exact sensory defects produced by a localised lesion of the spinal cord. *The Brain.* 1893. Vol. 16. S. 375.

97. Williamson, R. T., A case of myelitis simulating haematomyelia. *The Lancet.* 1893. I. S. 142.

98. Ziehen, Th., Anatomie des Rückenmarks. Bardeleben's *Handbuch.* Jena 1899.

# Ueber die Filtrationsverhältnisse des Schalenhäutchens des Hühnereies.[1]

Von

**Torsten Thunberg.**

(Aus The Jenner Institute, London, und dem physiologischen Laboratorium der Universität Upsala.)

In der Litteratur findet sich seit Alters her eine Angabe, dass das Schalenhäutchen des Eies bei Filtrationsversuchen durch dasselbe ein eigenthümliches Verhalten zeigt. Die betreffende Angabe wird im Allgemeinen nach Ranke[2] citirt. Bei demselben lesen wir: H. Meckel hat an dem Schalenhäutchen der Eier, welches mikroskopische Poren besitzt, entdeckt, dass es nur nach einer Richtung den Flüssigkeiten den Durchtritt gestattet. Die Flüssigkeiten gehen leicht hindurch, wenn sie von der Schalen- zur Eiweissseite hin gepresst werden, doch nicht in umgekehrter Richtung. Es müssen Vorrichtungen vorhanden sein, wie die oben für Imbibition angedeuteten, welche ventilartig die Poren nach einer bestimmten Richtung abschliessen."

Diese alte Angabe hat wegen des neu erwachten Interesses für die Permeabilitätsverhältnisse thierischer Membranen eine gewisse Wichtigkeit erhalten und wird in einer Reihe moderner Abhandlungen citirt.

In Schäfer's Text-book of Physiology,[3] in dem Capitel über Diffusion, Osmose und Filtration von E. Waymouth Reid liest man: „The assumption is here made that the resistance to the passage of

[1] Der Redaction am 26. December 1901 zugegangen.

[2] J. Ranke, Grundzüge der Physiologie des Menschen. Zweite Auflage. S. 122. Leipzig 1872.

[3] E. A. Schäfer, Textbook of Physiology. Volume first. S. 279. Edinburgh & London 1898.

fluid across the membrane is the same in both directions. It must be noted, however, that animal membranes are known, in which the resistance to the passage of fluid is quite different in opposite directions. The most familiar example is the shell membrane of the egg, which permits filtration far more easily from within outwards than in the reverse direction" (Meckel quoted by Ranke).

Ein Vergleich der hier citirten Meinungen mit Ranke's oben mitgetheilter Aeusserung zeigt indessen, dass diese letztere unrichtig wiedergegeben ist. Nach Ranke sollte ja das Wasser nur von aussen nach innen passiren können, nach dem Citat in Schäfer's Textbook in beiden Richtungen, jedoch leichter von innen nach aussen.

Bei Koeppe[1] wird die Frage aufgeworfen, ob die Magenwand für Wasser permeabel ist, entweder in beiden Richtungen, oder nur in der einen, „gleichwie das Schalenhäutchen der Eier, welches Wasser leicht von der Schalenseite zur Eiweissseite, nicht aber umgekehrt filtrirt." Auch Koeppe citirt diese Angabe nach Ranke.

Auch ich selbst muss mich an Ranke als Quelle halten; es ist mir nämlich trotz eifrigen Suchens in H. Meckel's Schriften nicht gelungen, die Stelle zu finden, wo er dieses ihm zugeschriebene Resultat publicirt hat, und ich kann daher nicht angeben, mittels welcher Methode er zu ihm gekommen ist, und ob das Verhältniss nur für die Schalenhäutchen gewisser Eierarten gelten soll.

Ich gehe nun zu den Controlversuchen über, die ich über die Permeabilitätsverhältnisse des Eierschalenhäutchens angestellt habe.

Ich will dabei zunächst einige Schwierigkeiten bei den Versuchen berühren, um gewisse Details in der von mir angewendeten Methode zu motiviren.

Es war nicht leicht, grössere Stücke vom Eierschalenhäutchen ohne irgend welches Loch zu erhalten, wenn man nicht einen gewissen Stoff, z. B. Salzsäure, zur Ablösung des Häutchens von der Eierschale verwendete. Würde aber ein solcher Stoff angewendet, so konnte man leicht das ganze Schalenhäutchen ohne Riss erhalten. Indessen ist es nicht ausgeschlossen, dass durch einen solchen chemischen Eingriff die Permeabilitätsverhältnisse verändert werden können. Ich richtete daher die Methode so ein, dass ich die kleinen Stücke, die ohne chemische Behandlung in unbeschädigtem Zustande zu erhalten waren, anwenden konnte.

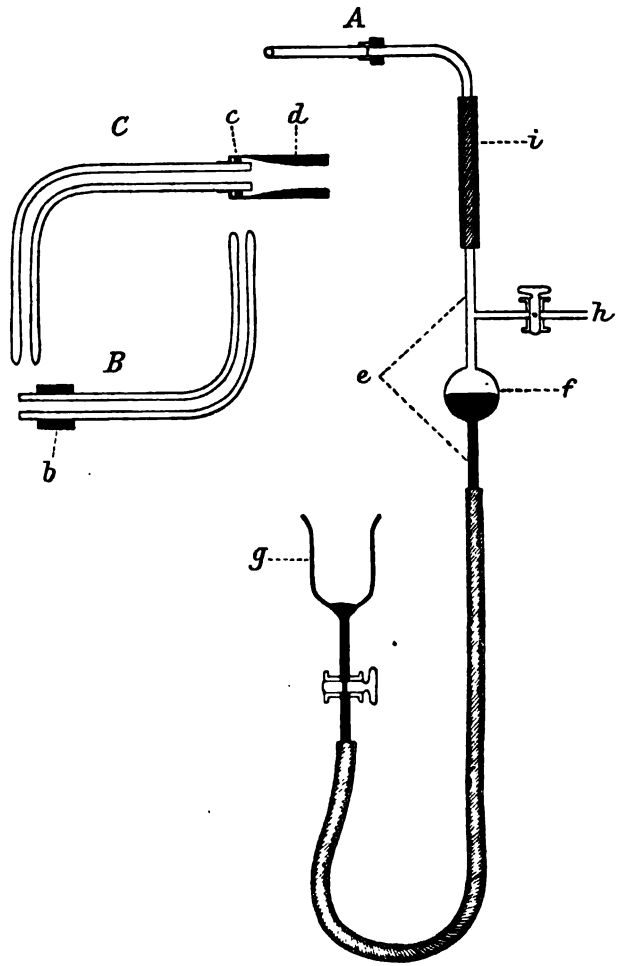
Es zeigte sich ausserdem, dass Schalenhäutchen von verschiedenen Eiern bedeutende Unterschiede in der Dicke und damit in der Leichtig-

[1] H. Koeppe, *Physikalische Chemie in der Medicin.* S. 109. Wien 1900.

keit, mit der Wasser durchfiltrirt wurde, aufwiesen. Es ist daher nicht zulässig, die Filtration in der einen Richtung bei einem Schalenhäutchen mit der Filtration in entgegengesetzter Richtung bei einem anderen ohne Weiteres zu vergleichen. Ausserdem muss bei den Filtrationsversuchen in der einen wie in der anderen Richtung eine gleich grosse Fläche des Eierschalenhäutchens dem Flüssigkeitsdrucke ausgesetzt werden. Es erwies sich aus diesem Grunde als unmöglich, das eine Ende einer Glasröhre einfach mit einem Eierschalenhäutchen zu überbinden und abwechselnd Saugen oder Druck durch die Glasröhre auszuüben. Beim Saugen vom Innern der Glasröhre aus filtrirte nämlich nur der Theil des Schalenhäutchens, der dem Lumen der Röhre gegenüber lag, die äusseren Theile wurden dagegen dicht an das Glas angepresst; beim Druck vom Innern der Röhre aus presste die Flüssigkeit nicht nur gegen den dem Lumen entsprechenden Theile, sondern auch gegen die darüber hinaus liegenden Theile bis zur Ligatur, und eine viele Mal grössere Fläche konnte auf diese Weise für die Filtration in Betracht kommen. Wenn diese Fehlerquellen nicht beseitigt werden, und wenn die durch sie verursachten Fehler dadurch, dass die Versuche nicht auf verschiedene Weise variirt werden, in gesetzmässiger und systematischer Weise hineinspielen, so kann man leicht zu der Annahme einer verschiedenen Permeabilität in den verschiedenen Richtungen kommen, auch wenn eine solche in Wirklichkeit nicht existirt.

Um diese Fehlerquellen, deren Bedeutung mir im Laufe der Untersuchung klar wurde, zu vermeiden, wurden die endgültigen Versuche so angeordnet, dass ein Stück des Schalenhäutchens zwischen die beiden Enden zweier gleichgeformter Glasröhren mit dicker Wand und kleinem Lumen (10 mm äusserem und 4 mm innerem Durchmesser) placirt wurde, welche beide Enden gegen einander gepresst wurden. An dem Ende der einen Glasröhre war ein mit Schraubengewinde versehener Metallring befestigt, an der anderen ein anderer Ring, der eine innen mit Schraubengewinde versehene Hülse verhinderte, über die Röhre hinüber zu gleiten. Wenn diese Hülse über den erstgenannten Metallring geschraubt wurde, wurden also die Enden der beiden Röhren gegen einander gepresst und das Schalenhäutchen zwischen ihnen festgeklemmt. Das Schalenhäutchen wirkte zugleich als Dichtmittel, und es war leicht, auf diese Weise eine auch grossem Druck gewachsene Dichtung zu erhalten. Die beiden Glasröhren wurden mit Flüssigkeit gefüllt; abwechselnd die eine und die andere wurde mittels eines Kautschukschlauches mit einem Quecksilberbehälter in Verbindung gesetzt; durch Senken desselben wurde ein Saugdruck auf das Schalen-

häutchen ausgeübt. Ich zog es im Allgemeinen vor, Saugung zu verwenden, da ich auf diese Weise den bei Druck sich einstellenden Uebelstand vermied, dass, wenn die Membran platzte, das Quecksilber umherspritzte; bei dieser Anordnung rann es solchen Falles nur in den




Behälter zurück. Bei Saugdruck trägt ausserdem der atmosphärische Druck zur Dichtung von Fugen bei.

Unter der Einwirkung dieses Saugdruckes wurde nun die Flüssigkeit durch den dem Röhrenlumen entsprechenden Theil des Schalenhäutchens aus der einen Röhre in die andere filtrirt. Die Röhren waren kalibrirt, so dass man die durchfiltrirte Flüssigkeitsmenge ab-

lesen konnte. Die Zeit wurde angemerkt, die für die Filtration von 1 ccm erforderlich war. Siehe im Uebrigen die beigefügte Figur.

*A* zeigt den zusammengesetzten Filtrationsapparat. *B* und *C* sind die beiden Glasröhren, zwischen deren Enden das Eierschalenhäutchen befestigt ist. *b* ist der an der Glasröhre *B* festsitzende, aussen mit Schraubengang versehene Ring, *c* der an der Glasröhre *C* festsitzende Ring, der die innen mit Schraubengang versehene Hülse *d* verhindert, von der Röhre abzugleiten. Wenn diese Hülse über den Ring *b* geschraubt wird, werden die beiden Glasröhren mit dem dazwischenliegenden Eierschalenhäutchen gegen einander gepresst. Sowohl *B* wie *C* werden dann mit Wasser gefüllt und an ihren Platz in *A* gebracht. Der Saugdruck wird theils durch Wasser, theils durch Quecksilber bewirkt. Um ablesen zu können, wie gross der Theil ist, der auf jede der beiden Flüssigkeiten kommt, ist der Kautschukschlauch, der von der Filtrationsanordnung zum Quecksilberbehälter *g* führt, durch eine Glasröhre *e* unterbrochen, in welcher die Grenzfläche zwischen den beiden Flüssigkeiten sichtbar ist. An dieser Glasröhre befindet sich eine ungefähr 20 ccm fassende Ausweitung. In Folge dieser Ausweitung wird die Senkung des Quecksilberniveaus, welche eintritt, wenn 1 ccm Wasser durch das Eierschalenhäutchen filtrirt wird, so unbedeutend, dass sie vernachlässigt werden kann. Das Wasser in der Röhre, aus welcher die Filtration geschieht, ändert nicht sein Höhenniveau, sondern wird nur in horizontaler Richtung verschoben. Diese Röhre wird nämlich horizontal gehalten. Eine Gefahr, dass das Wasser auslaufen könnte, ist wegen der geringen Grösse des Lumens nicht vorhanden. Der Hahn *h* dient dazu, überflüssiges Wasser abzulassen, wenn der Filtrationsapparat mit dem Kautschukschlauch *i*, welcher vorher auch mit Wasser gefüllt worden ist, verbunden wird. Wenn das Quecksilberniveau bei mehreren auf einander folgenden Versuchen bis hinunter in den schmalen Theil der Glasröhre gesunken ist, dient derselbe Hahn dazu, ohne eine andere Veränderung in der Versuchsanordnung die überflüssige Wassermenge herauszutreiben und das Quecksilberniveau auf seinen alten Stand zurück zu bringen. Bei richtiger Anordnung des Versuches findet sich keine Luft in der Röhrenleitung.

In nachstehender Tabelle werden einige typische Resultate mitgetheilt. Der Saugdruck war bei diesen Versuchen der gleiche: er entsprach 425 cm Wasser.

I. Die Ziffern geben in Minuten die Zeit an, die für die Filtration von 1 ccm erforderlich war.

| | | Von der Eiweiss- zur Schalenseite | Von der Schalen- zur Eiweissseite |
|---|---|---|---|
| 1. | 1·36 Vm. bis 5 Nm. | — | 204 |
| | 5·5 Nm. „ 8·5 „ | 180 | — |
| | 8·15 Vm. „ 11·15 Vm. | — | 180 |
| | 11·45 „ „ 2·55 Nm. | 190 | — |
| | 2·55 Nm. „ 6·25 „ | 210 | — |
| | 6·45 „ „ 10·35 „ | 230 | — |
| | 9·25 Vm. „ 11·20 Vm. | — | 115 |
| | 11·25 „ „ 1·30 Nm. | — | 125 |
| | 1·35 Nm. „ 4·25 „ | — | 170 |
| 2. | Neues Schalenhäutchen. | | |
| | 4·55 Nm. bis 6·7 Nm. | — | 72 |
| | 6·15 „ „ 7·21 „ | 66 | — |
| | 7·30 „ „ 8·55 „ | — | 85 |
| | 9 „ „ 10·20 „ | 80 | — |
| | 9·25 „ „ 11·30 Vm. | — | 125 |
| | 11·50 „ „ 1·40 Nm. | 116 | — |
| | 1·50 Nm. „ 3·15 „ | — | 85 |
| | 3·20 „ „ 5·30 „ | 130 | — |

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. dass die Flüssigkeit in beiden Richtungen durch das Eierschalenhäutchen filtrirt wird;

2. dass ein constanter typischer Unterschied zwischen der Filtrationsgeschwindigkeit in der einen und der anderen Richtung nicht vorhanden ist.

In den hier oben mitgetheilten Versuchen geben sich ausserdem Verhältnisse zu erkennen, die bereits von Anderen nachgewiesen worden sind. Aus den Versuchen unter 1. ergiebt sich z. B., dass die Filtrationsgeschwindigkeit mit der Zeit abnimmt. In zwei Serien der drei auf einander folgenden Versuche wurden zur Filtration eines Cubikcentimeters 190, 210 und 230 bezw. 115, 125 und 170 Minuten gebraucht. Das steht in voller Uebereinstimmung mit dem, was Eckhard,[1] Runeberg[2] und später noch Andere[3] gefunden haben.

[1] C. Eckhard, *Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Giessen 1858. Bd. I. S. 99.
[2] *Arch. d. Heilkunde.* Jahrg. XVIII. Leipzig 1877. S. 22.
[3] Siehe z. B. die Litteraturzusammenstellung in Schäfer's *Textbook* S. 280.

Resultate der Art, wie sie die hier oben mitgetheilten Zahlen exemplificiren, erhält man indessen nur, wenn man es vermeidet, irgendwie das Eierschalenhäutchen zu beschädigen. Hat dagegen eine Beschädigung stattgefunden, so stellen sich andere Resultate ein; man erhält bisweilen, auch wenn die Beschädigung nicht direct als ein deutliches Loch wahrnehmbar ist, bei Filtration von innen nach aussen und auch umgekehrt eine bedeutend vermehrte Filtrationsgeschwindigkeit; 1 ccm wird bei oben angewandtem Druck in einem Bruchtheil einer Minute bis zu einigen Minuten durchfiltrirt. Interessanter ist, dass nicht selten die Filtrationsgeschwindigkeit bei Filtration von aussen nach innen bedeutend grösser wird, während das bei Filtration in entgegengesetzter Richtung nicht der Fall ist. Als Beispiele seien hier folgende Zahlen angeführt.

II. Die Ziffern geben in Minuten die Zeit an, die für die Filtration von 1 ccm erforderlich war.

| | Von der Eiweiss- zur Schalenseite | Von der Schalen- zur Eiweisseite |
|---|---|---|
| 1. 9·30 Vm. bis 11·45 Vm. | 135 | — |
| 11·50 „ „ 12·2 Nm. | — | 12 |
| 12·10 Nm. „ 1·50 „ | 100 | — |
| 1·55 „ „ 2·15 „ | — | 20 |
| 2·30 „ „ 4·40 „ | 130 | — |
| 4·55 „ „ 5·12 „ | — | 17 |
| 2. Neues Schalenhäutchen. | | |
| 5·58 Nm. bis 6·1 Nm. | — | 3 |
| 6·4 „ „ 6·21 „ | 17 | — |
| 6·22 „ „ 7·50 „ | 88 | — |
| 7·54 „ „ 7·57 „ | — | 3 |
| 7·57 „ „ 8·15 „ | 18 | — |
| 8·16 „ „ 9·45 „ | 89 | — |
| 9·54 „ „ 9·57 „ | — | 3 |
| 9·59 „ „ 10·4 „ | — | 5 |
| 10·5 „ „ 10·13 „ | — | 8 |
| 10·14 „ „ 10·24 „ | — | 10 |
| 10·25 „ „ 10·36 „ | — | 11 |

Die Erklärung für diese Thatsache, die auf den ersten Blick hin recht eigenthümlich erscheinen kann, dürfte darin zu suchen sein, dass das Eierschalenhäutchen aus zwei Membranen zusammengesetzt ist, einer äusseren, mehr porösen, leicht filtrirenden, aber auch dickeren und stärkeren, und einer inneren, mehr homogenen, schwerer filtrirenden,

aber dünnen und leicht zu beschädigenden. Diese Membranen sind am dickeren Ende des Eies von einander getrennt, wo je ein Luftraum sich zwischen ihnen befindet. Bei directen Versuchen mit diesen beiden Häutchen fand ich, dass durch das Aussenhäutchen bei oben erwähntem Druck von 425 $^{cm}$ Wasser an der oben angewandten Fläche 1 $^{ccm}$ Wasser in $^1/_2$ bis 2 Minuten durchfiltrirt wurde. Das Innenhäutchen ertrug nicht ohne Weiteres den grossen Druck. Es musste daher durch ein festeres, aber leicht filtrirendes Gewebe unterstützt werden. Man erhält in solchem Falle, auch wenn das unterstützende Gewebe äusserst leicht — 1 $^{ccm}$ in einem Bruchtheil einer Minute — filtrirt (man kann z. B. ein leicht filtrirendes Aussenhäutchen verwenden), eine sehr geringe Filtrationsgeschwindigkeit (1 $^{ccm}$ in 1 bis 2 bis 3 Stunden und mehr). Wenn nun ein unbedeutendes Loch an dem Innenhäutchen angebracht wird, so ändert sich bisweilen die Filtrationsgeschwindigkeit mit der Filtrationsvorrichtung. Wird das Wasser erst durch das Innenhäutchen gepresst, so wird dieses gegen das Stützhäutchen gedrückt und dieses letztere bildet eine Stütze für das erstere; das Loch in dem Innenhäutchen wird dann oft zusammengepresst, so dass ein grosser Widerstand dem Durchgang der Flüssigkeit begegnet. Wird das Wasser in entgegengesetzter Richtung gepresst, so wird das schlechter filtrirende Innenhäutchen von dem Stützhäutchen abgedrängt, das Loch wird gespannt, d. h. erweitert, und die Filtration geht schnell vor sich.

Als weitere Resultate dieser Untersuchung ergiebt sich also:

3. dass das Aussenhäutchen mit Leichtigkeit Wasser durchlässt, während das Innenhäutchen dem Durchgang der Flüssigkeit einen bedeutend grösseren Widerstand bietet;

4. dass im Falle einer Beschädigung des Innenhäutchens irreführende Resultate erhalten werden können, die scheinbar darauf hindeuten, dass die Filtration leichter von der Schalenseite nach innen als in entgegengesetzter Richtung geschieht. Auch wenn die Versuche so angeordnet werden, dass die Fehler in systematischer Weise mitspielen, können leicht ähnliche fehlerhafte Resultate erhalten werden. Die bisher in der Litteratur vorhandenen fehlerhaften Angaben sind möglicher Weise auf eine von diesen Weisen zu Stande gekommen.

# Ueber die Wirkung des Cornutin Keller und einiger anderer Secaleextracte.[1]

Von

C. G. Santesson.

(Mittheilung aus der pharmakologischen Abtheilung des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

## Einleitung.

Unter den zahlreichen, aus der Secaledrogue dargestellten, mehr oder weniger „reinen" Substanzen haben bekanntlich Alkaloide eine hervorragende Rolle gespielt. Von chemischem Gesichtspunkte aus sind gewisse Körper dieser Gruppe verhältnissmässig besser charakterisirt und individualisirt als die übrigen Bestandtheile dieses viel bearbeiteten Naturgegenstandes; und da ausserdem eine Anzahl therapeutische Versuche für ihre Wirksamkeit gegen Blutungen u. dgl. zu sprechen schienen, lag es sehr nahe, in dem einen oder anderen alkaloidischen Körper die seit lange gesuchte „wirksame Substanz" der Secale-Drogue zu erblicken. Vor Allem haben mehrere Chemiker diese Ansicht vertreten, während die meisten Pharmakologen diese Meinung als ungenügend begründet oder geradezu als unrichtig verworfen haben.

Es ist nicht nöthig, die allbekannte, verwickelte Geschichte der Secalechemie hier zu wiederholen; nur die meinem Thema nächstliegenden Thatsachen müssen hier berührt werden. Schon 1875 beschrieb der französische Apotheker Tanret sein Ergotinin, einen wohl sehr reinen, zum Theil in krystallisirtem Zustande dargestellten Alkaloid. Derselbe wurde therapeutisch geprüft und von einigen Aerzten als wirksam gepriesen. Kobert unterzog eine von Tanret selbst dargestellte, schön krystallinische Probe von Ergotinin einer experimentellen Prüfung und fand sie unwirksam.

[1] Der Redaction am 16. Februar 1902 zugegangen.

Im Jahre 1884 theilte Kobert seine bekannten Studien und Versuche über das sehr wirksame, alkaloidische Krampfgift Cornutin mit. Anfangs mehr als einen Nebenbestandtheil betrachtet, wurde das Cornutin allmählich von seinem Entdecker als der eigentlich therapeutisch wirksame Stoff des Secale cornutum bezeichnet; in der Praxis wurde es — und zwar mit wechselndem Resultat — geprüft. Eine spätere Prüfung des von Gehe & Co. (bei Dresden) dargestellten „Cornutin. hydrochlor. Kobert" wurde von Lewitzki[1] ausgeführt. Er fand, dass dieses Präparat schon in Gaben von 0·2 mg per Kilo einen Hund deutlich vergiftete; einige Milligramm, einem solchen Thier direct in's Blut gespritzt, riefen u. A. schnell klonische und tonische Krämpfe und den Tod durch Athmungslähmung hervor. Kaninchen waren etwas weniger empfindlich, zeigten aber auch nach 10 bis 15 mg per Kilo in's Blut oder das Doppelte subcutan etwa dieselben Erscheinungen. Trächtige Kaninchen wurden während des späteren Theiles der Gravidität schon durch 1·5 bis 2 mg des Präparates (per Kilo) ohne Vergiftungserscheinungen zum Abortus gebracht. Lewitzki theilt auch erfolgreiche klinische Versuche mit. — Tanret seinerseits betrachtet das Kobert'sche Cornutin als ein theilweise zersetztes Ergotinin.

Später hat der schweizerische Apotheker Keller[2] ein reineres, chemisch gut charakterisirtes Alkaloid dargestellt, das er als mit Ergotinin Tanret und ebenso mit Cornutin Kobert identisch hielt, und dem er aus praktischen Gründen den Namen Cornutin gegeben hat, weil dieser Name sich in der Praxis schon eingebürgert hatte. Doch weist Keller zuletzt darauf hin, dass vielleicht ein Gemenge von mehreren (wenigstens zwei) alkaloidischen Substanzen im Secale vorkommt, und schriftlich hat er mir gütigst mitgetheilt, dass er immer mehr zu der Ansicht Kobert's hinneige, dass das Mutterkorn zwei verschiedene Alkaloide, ein Cornutin und ein Ergotinin, enthält. Diesen Körpern (oder dem einen derselben?) muss aber entschieden die therapeutische Wirkung der Drogue zuzuschreiben sein (die Sphacelinsäure dagegen ist die Ursache des Secalebrandes).

Wenn ich unten von Cornutin Keller spreche, sehe ich von dieser

---

[1] L. Lewitzki, Material zur Frage über die Pharmakologie d. Cornutins. *Diss.* St. Petersburg 1887 (russisch). Kurz referirt in Kobert's *Histor. Stud. aus dem Pharmak. Institut Dorpat.* 1889. I. S. 55.

[2] C. C. Keller, „Ueber die Werthbestimmung von Droguen und Galenischen Präparaten". Nr. 15 (Secale cornutum). S. 71 bis 84, sowie „Neuere Studien über die Bestandtheile des Secale cornutum". *Diss.* Zürich 1897. S. 85 bis 100.

Veränderung des Standpunktes Keller's vorläufig ab und meine mit diesem Namen ein stricte nach Keller's Angaben dargestelltes Präparat — mag es sich später immer, oder vielleicht nach Darstellung aus gewissen Sorten von Secale, als ein Gemenge feststellen lassen.

Das Cornutin Keller wird für therapeutische Verwendung vorgeschlagen, und zwar in Dosen von 5 mg — pro die 1 cg.[1]

In Bezug auf die Darstellungsweise, physikalischen Eigenschaften und Reactionen des Cornutin Keller sei auf die citirte Schrift dieses Autors verwiesen. Der Gehalt des Secale an dieser Base wechselt in Proben verschiedener Herkunft zwischen 0·095 bis 0·245 Procent. Zwei schwedische Apotheker, G. Liljenström und G. Sundstedt,[2] haben aus schwedischem Secale sogar noch niedrigere Werthe, 0·044 bis 0·140 Procent, bekommen. Auffallend ist, was Keller angiebt, dass er aus einer sorgfältig gesammelten und aufbewahrten schweizerischen Secaleprobe sehr wenig Cornutin bekam, während er dagegen aus einem zwei Jahre alten, nicht besonders gut aufbewahrten Secalepulver, das ja nach der gewöhnlichen Auffassung therapeutisch so ziemlich werthlos sein müsste, noch recht viel Cornutin (0·165 Proc.) darstellen konnte. Auf Grund der grossen Abwechselungen des Cornutingehaltes und da Keller in diesem Körper die einzige werthvolle Substanz der Drogue sieht, schlägt er vor, den Werth des Secale nach dem Cornutingehalte zu bestimmen. Die erwähnten schwedischen Apotheker suchten auch durch Vereinfachung des Keller'schen Verfahrens eine praktische Werthbestimmungsmethode für pharmaceutische Zwecke auszubilden.

Ein solches Verfahren kann aber nur unter der Bedingung berechtigt sein, dass es thatsächlich bewiesen ist, dass das Cornutin der wesentlich therapeutisch wirksame Körper des Secale darstellt, oder wenigstens, dass die arzneiliche Wirkung der Drogue und seiner Präparate dem Cornutingehalte proportional variirt. Wie steht es aber mit dieser Sache? Die Wirksamkeit des Tanret'schen Ergotinin, dem das Cornutin Keller am nächsten steht, oder mit dem es identisch ist, wird von Kobert geleugnet. Die Identität des Cornutin Keller mit dem Cornutin Kobert ist wenigstens sehr fraglich; Kobert scheint sie nicht anerkennen zu wollen und erklärt das Keller'sche Alkaloid für unwirksam. Was über die Wirkung der Kobert'schen Base an

[1] Vgl. z. B. Thoms, *Arzneimittel der organischen Chemie.* 1897. Kobert's und Keller's Cornutine werden darin für identisch gehalten und die Gaben offenbar nach dem (giftigeren) Präparate von Kobert ausgemessen.

[2] G. Liljenström und G. Sundstedt, *Svensk farmaceut. tidskr.* 1900. Nr. 2. S. 17.

Thieren und Menschen von Kobert selbst, von Lewitzki u. A. beschrieben worden ist, lässt sich also nicht ohne Weiteres auf das Cornutin Keller überführen. Zwar giebt Keller an, dass H. v. Wyss in Zürich vor einigen Jahren mit dem Cornutin Keller einige Thierversuche angestellt hat, die mit dem Alkaloid Kobert's übereinstimmende Resultate gaben. Doch blieben diese Versuche, wie Keller mir schriftlich mitgetheilt hat, als nicht abgeschlossen unpublicirt, und ihre Ergebnisse lassen sich daher nicht von Anderen beurtheilen.

Hierzu kommen weiter zwei eingehende Untersuchungen, die ein noch stärkeres Bedenken erwecken, diejenigen von Jacobj[1] und von Meulenhoff.[2] Jacobj stellte aus Mutterkorn unter anderen Körpern auch ein Alkaloid dar, das chemisch mit Cornutin-Keller identisch zu sein schien; vom Ergotinin-Tanret wich aber seine elementare Zusammensetzung bedeutend ab.[3] Da nun weiter die neue Base um so unwirksamer wurde, je reiner dieselbe erhalten wurde, und dazu noch keine Krämpfe aufwies, während ja damals das Cornutin Keller mit dem stark krampferregenden, sehr giftigen Kobert'schen Alkaloid identisch sein sollte, wurde derselben ein neuer Name, Secalin, gegeben. Wie oben schon hervorgehoben, ist doch die Identität der beiden Cornutine sehr unwahrscheinlich,[4] und dieser Anlass, das Alkaloid Jacobj's von dem Keller's zu unterscheiden, scheint also wegzufallen. Das möglichst reine Secalin war, wie erwähnt, unwirksam; ein bedeutend wirksamer Körper, das nicht basische Sphacelotoxin, haftete aber dem Alkaloide sehr energisch an und konnte nur mit Mühe von demselben entfernt werden — ein Umstand, der für die Beurtheilung von Experimenten, die mit nicht ganz reinen Alkaloidpräparaten ausgeführt worden sind, gewiss von Bedeutung sein durfte. Da Keller die Ansicht ausspricht, dass das Sphacelotoxin einem Gehalte an seinem Cornutin (das er damals als mit Kobert's Alkaloid identisch hielt) seine Wirkung verdankt, scheint er nicht bemerkt zu

---

[1] C. Jacobj, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1897. Bd. XXXIX. S. 85.

[2] J. S. Meulenhoff, Onderzoek naar de beste Methode ter Bereiding van een waterig Aftreksel voor Secale cornutum. *Prisskrift.* s'Gravenhage 1899. 8°. 142 S. Mit 1 colorirten Tafel.

[3] Da von Jacobj's Alkaloid, dem Secalin, nur eine Elementaranalyse, von dem Keller's, so viel ich weiss, keine vorliegt, lässt sich über die gegenseitige Stellung dieser Körper in chemischer Hinsicht noch nichts Bestimmtes aussprechen.

[4] Ich sehe hier zunächst ganz von der Möglichkeit ab, dass vielleicht das Cornutin-Kobert sich auch ein Mal als Ergotinin-Tanret (gleich Cornutin-Keller, gleich Secalin-Jacobj?), das durch einen energisch wirksamen Körper stark verunreinigt gewesen, entpuppen könnte.

haben, dass Jacobj's Alkaloid um so unwirksamer wurde, je mehr er dasselbe von Sphacelotoxin u. s. w. reinigte, sowie dass die Symptome der Sphacelotoxinvergiftung sich von den Wirkungen des Kobert'schen Cornutins sich wesentlich abweichend gestalteten.

Meulenhoff sucht unter Controle von Thierexperimenten, meist an Hähnen, die Natur des „wirksamen Stoffes" der Secaledrogue festzustellen und kommt dabei wesentlich zu demselben Resultat wie Jacobj, dass es sich nämlich dabei um einen nichtbasischen Körper handelt. Meulenhoff nennt nach Kobert diesen Körper Sphacelinsäure („sphaceliazuur"). Zwar lässt sich vielleicht der Einwand erheben, dass die experimentelle Prüfung etwas einseitig ist: es wäre doch denkbar, dass ein Secalepräparat, z. B. ein Alkaloid, therapeutische Wirkungen besitzen könnte, ohne auf den Hahnenkamm stärker oder überhaupt zu wirken. Die von Jacobj dargebrachte, vielseitigere experimentelle Prüfung verleiht aber der Schlussfolgerung Meulenhoff's eine kräftige Stütze.

Unter den Secalebasen wird von Meulenhoff (ausser Cholin) nur eine als solche anerkannt, nämlich das Ergotinin Tanret, womit Keller's Alkaloid identisch sein soll; das Cornutin Kobert ist entweder nicht in der Drogue präformirt vorhanden, oder es wird sehr leicht decomponirt — ja, es wäre sogar möglich, dass dieser Körper überhaupt nicht in allen Secalesorten vorkommt. Meulenhoff stellte aus holländischem Secale nach Kobert's Angaben einen Körper dar, der Cornutin-Kobert sein sollte; derselbe wies aber an Thieren gar keine Krampferscheinungen auf. Solche fehlten weiter gänzlich den von Gehe & Co. und von E. Merck bezogenen Cornutinen, sowie auch den nach Tanret's und Keller's Vorschriften hergestellten Alkaloidproben. Diese letzteren schienen aber nicht vollkommen unwirksam zu sein, wie Kobert und Jacobj nach Versuchen mit mässigen Dosen behaupteten. Grosse Gaben von Ergotinincitrat riefen ausser schwachen Erscheinungen am Hahnenkamm auch allgemeine Schwäche, Diarrhoe, Dyspnoe u. s. w. hervor; doch liess sich die Möglichkeit nicht völlig ausschliessen, dass eine Beimengung von Sphacelinsäure zur Entstehung dieser Symptome hätte beitragen können. Uebrigens waren die zur Vergiftung nöthigen Mengen von Ergotinin so gross, dass es wohl fraglich erscheint, ob dieser Körper überhaupt für die etwaige therapeutische Wirkung des Secale irgend welche Rolle spielen kann. Dies hängt, betont Meulenhoff (in einer Note), davon ab, wie das Ergotinin auf den Blutdruck wirkt; es wäre möglich, dass es in dieser Richtung sehr stark wirke und dadurch von therapeutischem Werthe sei. Selbst hat er keine Blutdruckversuche aus-

geführt. — Auch mit Jacobj's Secalin liegen keine solchen Versuche vor.

Aus dem hier kurz besprochenen bunten Gewirr verschiedener Meinungen haben wohl, wie anfangs schon erwähnt, die meisten Pharmakologen den Schluss gezogen, dass Ergotinin Tanret und Cornutin Keller — mögen sie identisch sein oder nicht — überhaupt wenig wirksam sind und mit der therapeutischen Wirkung des Secale cornutum nichts zu thun haben. Kunkel z. B. schreibt dem Cornutin-Keller nur ein chemisches Interesse zu.[1] Unter den Apothekern ist aber eine ganz andere Auffassung verbreitet. Oben wurde schon hervorgehoben, dass nicht nur Keller selbst, sondern auch andere chemisch thätige Apotheker vorgeschlagen haben, aus dem Gehalte der Secaledrogue an Cornutin Keller den therapeutischen Werth derselben zu bestimmen. Es wurde sogar in Frage gestellt, eine solche Werthbestimmung in das neue schwedische Arzneibuch aufzunehmen — ein Gedanke, der doch bald aufgegeben wurde.

Weiter scheint die Meinung, dass das wirksame Princip der Secaledrogue basischer Natur sei, sich auch darin einen Ausdruck gegeben, dass bei der Darstellung von Extract. fluidum secalis cornuti zum zweiten Percolat verdünnte Salzsäure zugesetzt wird, welche die Löslichkeit der Alkaloide befördert. Es wäre also doch von nicht ganz geringer Bedeutung, auch in praktischer Hinsicht die Rolle der basischen Secalebestandtheile noch experimentell näher zu beleuchten. Das von Kobert selbst dargestellte, sowie das nach seinen Vorschriften von Gehe & Co. fabricirte Cornutin ist vielfach an Thieren geprüft worden — was aber nicht verhindert, dass darin fortwährend ein grosses Räthsel steckt; das Cornutin Keller ist dagegen in dieser Richtung lange nicht genügend untersucht. Vor Allem sind noch meines Wissens keine Blutdruckversuche, sowie keine Experimente an trächtigen Thieren mit diesem Körper veröffentlicht worden. Mit den im Folgenden mitgetheilten Versuchen beabsichtige ich diese Lücke auszufüllen. Ich habe dazu noch einige Beobachtungen an Fröschen und an Hähnen beigefügt, obgleich besonders diese letzteren nur als eine Wiederholung der Meulenhoff'schen Experimente anzusehen sind. Da man es bei Arbeiten mit Secalebestandtheilen doch meistens mit unreinen Präparaten zu thun hat und daher niemals weiss, ob man dasselbe unter den Händen hat wie dieser oder jener frühere Forscher, ist eine solche Wiederholung sicherlich berechtigt.

Meine Versuche über das Cornutin Keller sind dadurch ermög-

[1] A. J. Kunkel, *Handb. d. Toxikologie.* Th. II. Jena 1901. S. 1072.

licht worden, dass sowohl der Herr Sanitätsrath C. C. Keller in Bern, als auch der Herr Apotheker G. Liljenström in Ulricehamn (Schweden) mir gütigst Proben von solchem Cornutin zur Verfügung gestellt haben. Ich benutze die Gelegenheit, diesen Herren meinen verbindlichsten Dank dafür auszusprechen; der Umstand, dass meine Versuche nicht ihre Ansicht über die Bedeutung des Cornutin Keller stützen, mindert nicht meine Verpflichtung zu ihnen.

Des Vergleiches halber habe ich gleichzeitig auch die Wirkung einiger Secale-Extracte untersucht. Die Absicht damit war theils die, dass ich dadurch einige Anhaltepunkte zur Beurtheilung der Cornutinwirkung gewinnen wollte, theils auch diejenige, den physiologischen Effect dieser praktisch benutzten Präparate ein wenig kennen zu lernen.

Meine Versuche wurden im Frühling 1900 angefangen,[1] in Folge von Mangel an Material aber bald unterbrochen und erst während des folgenden Winters und Frühlings fortgesetzt. Sie fanden im physiologischen Laboratorium des Carolinischen Instituts statt; bei den Blutdruckversuchen hat mich Cand. med. E. Cederlöw assistirt.

## Eigene Beobachtungen und Versuche.

### I. Die benutzten Präparate.

Das zuerst im Frühling 1900 von mir geprüfte Cornutin stammte vom Apotheker Liljenström her — nur 8 cg eines ziemlich unreinen, grünlich-graubraunen Präparates („Rohcornutin") von theilweise deutlich grobkrystallinischer Structur, ohne Geruch und Geschmack. In Wasser war es unlöslich, in Alkohol dagegen löste es sich leicht auf. Für Thierversuche stellte ich in der Art eine Lösung dar, dass ich jedes Mal eine abgewogene, kleine Menge des Präparates in wenig Alkohol löste und dann unter Zusatz von einigen Tropfen einer Säure mit Wasser verdünnte, bis das Cornutin sich auszuscheiden anfing. Meistens wurde einem Controlthier eine ähnlich zusammengesetzte Flüssigkeit ohne Cornutin verabreicht, da eine Wirkung des Alkohols sich oft nicht vermeiden liess. Diese erste Portion wird unten „Cornutin I" genannt.

[1] Eine kurze Mittheilung über diese ersten Versuche wurde auf dem Pharmakologen-Congress in Wiesbaden April 1900 geliefert, aber nicht im Druck publicirt.

Später bekam ich aus derselben Bezugsquelle zwei ebenfalls nach Keller's Angaben dargestellte grössere Cornutinproben, theils wieder ein dunkelgrünes, grobkrystallinisches Präparat, „Cornutin II", theils ein hell grauweisses, amorphes, nahezu reines Präparat, „Cornutin III". In Bezug auf Löslichkeit verhielten sie sich wie Cornutin I und mussten also für die Thierversuche mit Hülfe von Alkohol, zuweilen unter Zusatz von einer Spur Säure, durch etwas Glycerin oder dergl. aufgelöst oder mit Gummi emulgirt werden. — Mit dem verhältnissmässig reinen Cornutin III wurden verschiedene Reactionen, vor Allem die mit concentrirter Schwefelsäure, sowie mit Eisenchlorid ausgeführt und die Identität des Präparates mit Cornutin Keller festgestellt.

Zuletzt wurde mir von Keller selbst eine kleine Menge, etwa 0·21 g, von Cornutinum hydrochloricum zugeschickt — „Cornutin IV". Dieses Präparat war auch nicht rein, bestand aus einem graubraunen, krystallinischen Pulver. Die Löslichkeit verhielt sich ungefähr wie bei den vorigen Proben.

Unter Secale-Extracten habe ich das Ergotin Keller, das Fluidextract der deutschen Pharmakopoe und das Extractum secalis cornut. der Pharmak. Suec. Edit. VII in Bezug auf ihre Wirkungen an Thieren untersucht.

Das Ergotin Keller oder Extract. secal. cornut. fluid., eine hellbraune, klare Flüssigkeit soll nach Angabe des mitfolgenden Prospects „die Gesammtmenge des vorhandenen Alkaloides mit Ausschluss der schädlich wirkenden oder unwirksamen Stoffe in concentrirter und haltbarer Form enthalten". Ein Theil dieses Ergotins entspricht vier Theilen Secaledrogue. Die Bereitungsweise ist mir nicht bekannt. Die Einzelgabe für den erwachsenen Menschen wird zu 0·1 bis 0·5 g angegeben. Das Präparat wird sowohl innerlich als subcutan verabreicht.

Das halbfeste Extract der schwedischen Pharmakopoe wurde für die Versuche in 4 bis 5 Theilen Wasser gelöst. Da bei dessen Bereitung die Drogue selbst nur mit destillirtem Wasser extrahirt wird, sollte das Extract eigentlich weder die specifischen Alkaloide, noch die Sphacelinsäure (das Sphacelotoxin) enthalten können. Doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass in der complicirt gebauten Drogue Substanzen vorhanden sind, die eine wenigstens partielle Lösung der charakteristischen Bestandtheile sogar in Wasser vermtteln können. In dem Fluidextract der deutschen Pharmakopoe dürften wohl aus demselben Grunde in den verdünnten Spiritus solche Bestandtheile noch leichter übergehen. Die zum Extracte gefügte Salzsäure könnte vielleicht die Sphacelinsäure ausfällen; doch wird von der Abscheidung eines Nieder-

schlages nichts erwähnt. Die Extracte können wohl also wahrscheinlich die hier besprochenen Körper enthalten. — Nach diesen Bemerkungen gehe ich zu den Versuchen über.

### II. Versuche an Fröschen.

Cornutin **Keller.** Die Unlöslichkeit des Cornutins in Wasser und überhaupt in jeder für die Thiere indifferenten Flüssigkeit bereitet bei den Versuchen, besonders an Fröschen, gewisse Schwierigkeiten. Ein Zusatz von Alkohol trübt natürlich den Effect und sogar die Gummilösung, worin bei mehreren Versuchen das ungelöste Pulver aufgeschwemmt wurde, war vielleicht nicht ganz indifferent.

Das Cornutin I in einer Gabe von 1·3 mg in schwach saurem verdünnten Spiritus brachte keine Symptome (nur schwache Alkoholwirkung) hervor.

Eine deutliche Wirkung zeigt folgender Versuch:

Versuch I. 8. December 1900. Rana esculenta *A* bekommt subcutan (in den Bauchlymphsack) 2·5 mg von Cornutin IV (Keller's Hydrochlorat) in 1 ccm einer Flüssigkeit von gleichen Theilen Alkohol und Wasser mit etwas Essigsäure. Eine andere Esculenta *B* erhält 1 ccm Controlflüssigkeit derselben Zusammensetzung, doch ohne Cornutin. Beide werden bald paretisch (Alkoholwirkung), *A* beinahe gelähmt. Nach anderthalb Stunden ist *B* nahezu wieder hergestellt, *A* noch tiefer gelähmt. Eine halbe Stunde später ist *B* normal, *A* gebessert, doch fortwährend träge und schwach, besonders in den vorderen Extremitäten; liegt platt auf dem Tische.

Am folgenden Tage hat sich *A* noch mehr erholt, ist doch träge und zeigt eine eigenthümliche Spannung der Muskeln — dagegen keine Reflexsteigerung und keine Krämpfe. *B* normal.

10. December. *A* steifer, kann doch hüpfen. Füllt die Lungen mit Luft, die durch Glottiskrampf zurückgehalten wird. Giebt bei Reizung kein Geschrei. — Erholt sich allmählich während der nächsten zwei Tage.

Nacher erhielt *B* subcutan 5 mg von Cornutin III (amorphes reineres Präparat) in 1 ccm derselben Flüssigkeit wie in Versuch 1 oben; *A* diente als Controlthier. Nach einer bald vorübergehenden Alkoholwirkung erholte sich *A* rasch, *B* blieb dagegen gelähmt und starb nach drei Tagen ohne andere Symptome.

In zwei anderen Versuchen wurde Cornutin II (unreineres, krystallinisches Präparat) bezw. Cornutin III, beide in Gaben von 5 mg, in 3 bis 4 Tropfen starkem Spiritus gelöst und dann mit ca. 2 ccm Gummilösung versetzt, wobei das Alkaloid als ein Niederschlag ausgeschieden wurde, der eine feine Emulsion bildete. Diese wurde zwei

Fröschen subcutan eingespritzt. Bis zum nächsten Tage entwickelte sich eine gewisse Parese mit Steifigkeit der Muskeln. Die Frösche konnten doch recht gut hüpfen und sich aus der Rückenlage umdrehen. Gleichzeitig trat bei ihnen auch Glottiskrampf mit Aufblähung der Lungen auf. Bei Druck auf den Bauch wich die Luft unter einem langgezogenen Geschrei aus. Die Thiere erholten sich allmählich. — Einer dritten Esculenta wurden 3 ccm Gummilösung (ohne Cornutin) subcutan eingespritzt; Parese mit Muskelspannung trat nicht ein — so dagegen die eigenthümliche Aufblähung mit Glottiskrampf und Geschrei bei Druck auf den Bauch. — Ein nicht behandelter Controlfrosch zeigte natürlich keine Symptome.

Ergotin **Keller** hatte in Gaben von 1 bis 20 mg bei Esculenten keine Wirkung; 0·5 g rief zuerst Schwäche hervor; allmählich trat Lähmung und am dritten Tage der Tod ein.

Extract. sec. cornut. Pharm. Suec. verursachte schon in einer Gabe von 0·1 g bald Parese und nach einigen Stunden den Tod. In den Brustmuskeln befand sich eine Blutung (Localwirkung?).

---

Hier ist anfangs zu constatiren, dass von dem Cornutin kleine Gaben, wie 1·3 mg, ohne Wirkung sind, dass 2·5 bis 5 mg Schwäche mit einer gewissen Steifigkeit der Muskeln — eine Art „spastischer Parese" —, dagegen weder Reflexsteigerung, noch Krämpfe hervorbringen. Da Cornutin Kobert schon in Theilen von 1 mg einen der Veratrinvergiftung ähnlichen Zustand, sowie Reflexsteigerung erzeugt, liegt schon hierin ein Gegenbeweis gegen die Ansicht, dass die beiden Alkaloide identisch sein sollten. Dass 5 mg in einem Falle den Tod herbeiführten, in zwei anderen nur eine mässig starke Vergiftung, kann wohl dadurch erklärt werden, dass in jenem Versuche das Präparat in Form einer Lösung verabreicht wurde, während in diesen dagegen Emulsionen des ungelösten Stoffes eingespritzt werden. Auch ist es denkbar, dass der in dem einen Falle injicirte Alkohol auf den Verlauf der folgenden Vergiftung einen gewissen Einfluss hat ausüben können.

Was den eigenthümlichen Glottiskrampf mit der Aufblähung der Lungen und mit dem Geschrei bei Druck auf den Bauch betrifft — ein Analogon zu dem von Boehm beschriebenen Symptomencomplex bei Vergiftungen mit Pikrotoxin, Cicutoxin und Bariumsalzen —, muss er wohl, bis zu gewissem Grade wenigstens, von den Cornutinpräparaten herrühren, da derselbe auch bei Versuch 1 beim Frosch *A*, der keine Gummilösung bekommen hatte (dagegen nicht beim Controlfrosch *B*), vorkam. Nach einem Versuche mit Gummilösung

allein zu urtheilen, hat eigenthümlicher Weise diese Lösung vielleicht zu der Entwickelung des curiosen Symptoms beigetragen (Calciumwirkung?).

Unter den Extractpräparaten zeigte sich das schwedische bedeutend giftiger als das Ergotin Keller; die Wirkung schien in einer einfachen Lähmung zu bestehen.

### III. Versuche an Hähnen.

Bei diesen Versuchen beobachtete ich immer gleichzeitig zwei Hähne, *A* und *B*; der eine bekam das Secalepräparat subcutan unter dem einen Flügel eingespritzt, der andere, welcher als Controlthier diente, erhielt eine Injection des benutzten Lösungsmittels allein. Wenn es sich um die Feststellung eines vielleicht recht schwachen Farbenwechsels handelte, war es von grossem Werthe, ein normales Controlthier daneben zu sehen. Ich benutzte während der ganzen Versuchsreihe dieselben Thiere, liess sie aber immer zwischen je zwei Versuchen ein paar Tage in Ruhe und wechselte jedes Mal so, dass das Versuchsthier das nächste Mal Controlthier wurde u. s. w. Das Thier *A* wog anfangs 1832 g, *B* 1621 g und hatten grosse, normaler Weise schön rothe Kämme.

### Versuche mit Cornutin-Keller.

Versuch 2. 23. October 1900. Der Hahn *B* bekommt 3 ccm einer Flüssigkeit, die 0·1 g Cornutin (die Nummer des Präparates ist zufälliger Weise nicht notirt worden) in 7·5 ccm conc. Spiritus, 11 ccm destillirtes Wasser, 4 ccm Glycerin und 10 Tropfen Essigsäure gelöst, enthält. Die Lösung ist gelb-grünlich, nicht ganz klar. Die eingespritzte Dosis enthält 1·3 cg Cornutin und 1 ccm Alkohol. *A* erhält eine gleichgrosse Menge Controlflüssigkeit und bleibt normal.

Einige Minuten nach der Injection (um 1 h 3′ Nm.) wurde *B* blass um die Augen; Kamm und Bart schienen dunkler, etwas bräunlich. Sperrt den Schnabel auf und athmet schneller.

1 h 45′. *B* mehr schlaff; lässt die Flügel hängen, den Kopf sinken; schliesst die Augen, bleibt jedoch aufrecht. Die Missfärbung des Kammes noch stärker hervortretend; die Farbe dunkelviolett bis braunviolett. Gelinde Dyspnoe.

4 h Nm. Die Farbenveränderung dauert fort. Weniger deprimirt; athmet leichter.

Am folgenden Tage ist *B* im Ganzen wieder hergestellt, nur ist sein Kamm noch etwas dunkler als bei *A*.

25. October. Beide Thiere munter. *A* erhält um 11 h 38′ Vm. 1·8 cg Cornutin (Präparat?) in 4 ccm der oben erwähnten Mischung. *B* bekommt ebenso viel Controlflüssigkeit; bleibt gesund. (Nach der vorigen

Cornutininjection hat *B* unter dem anderen Flügel einen blassen, grünlich verfärbten Flecken.) Bei *A* tritt nach ein paar Minuten Blässe um die Augen, sowie, von der Basis aus, auch am Kamm und Bart hervor.

Um $12^h$ 10′ Nm. Die Anämie ist bei *A* gesteigert; das Thier sieht mehr abgeschlagen aus, öffnet den Schnabel, lässt die Flügel hängen. Der Kamm u. s. w. fängt an cyanotisch zu werden.

$1^h$ 10′ Nm. Die Symptome sind gesteigert: der Hahn sperrt den Schnabel weit auf, zappelt und ist nahe daran umzufallen. Heftige Dyspnoe. Cyanose gesteigert.

$1^h$35′. Der Zustand etwas verbessert; Dyspnoe, Cyanose und Hängen der Flügel dauern noch immer fort. — 10′ später frisst *A* mit gutem Appetit; um $2^h$ 20′ Nm. ist er beinahe wieder hergestellt.

Nach diesen Versuchsbeispielen kann ich mich über die anderen hierher gehörigen Experimente, die im Ganzen ähnliche, nur je nach der Gabe an Intensität variirende Erfolge aufwiesen, kurz fassen.

Ein Versuch mit $2^1/_4$ und ein mit 2·5 cg Cornutin **Keller** zeigten recht starke Wirkungen; in diesem letzteren Versuche hatte der Hahn (*B*) mehrere flüssige Stühle.

Weiter wurde ein Versuch mit Cornutin IV (dem Hydrochlorat Keller's) in halbprocentiger Lösung zu gleichen Theilen Alkohol und Wasser angestellt.

Versuch 3. 8. December 1900. Der Hahn *A* erhält um $11^h$ 50′ Vm. subcutan 5 ccm der eben erwähnten Lösung mit 1·25 cg Cornutinsalz (und 2·5 ccm Alkohol); *B* bekommt eine gleiche Menge Controlflüssigkeit. Bei *A* tritt nach 10′ deutliche Blässe in gewöhnlicher Art ein. Nach einer halben Stunde ist dieses Symptom gesteigert und die Cyanose fängt an. Diese wird aber nie sehr ausgeprägt. Die Blässe ist aber noch um $4^h$ sehr ausgesprochen.

Ergotin **Keller** erwies sich überhaupt wenig wirksam; 1 und 2 ccm hatten keinen deutlichen Erfolg. Nach 4 ccm entwickelte sich Blässe mit gelinder Cyanose in gewöhnlicher Art. Die schwachen Symptome waren nach anderthalb Stunden schon beinahe vorüber.

Extract. secal. cornut. der schwedischen Pharmacopoe wurde in 20procentiger wässeriger Lösung den Hähnen eingespritzt. 0·4 g des Extractes rief nur eine sehr schwache Wirkung hervor, 0·9 g einen mittelstarken Effect — Blässe und eine gewisse Cyanose. Eine noch grössere Gabe erzeugte die im folgenden Versuche beschriebene Wirkung.

Versuch 4. 9. November 1900. Der Hahn *B* erhält um $11^h$ 55′ Vm. eine subcutane Injection von 10 ccm der 20procentigen Lösung — also 2 g des Extractes. Schon nach einigen Minuten wird der Kamm etwas blässer; Zittern. Nach einer Viertelstunde ist die Blässe bedeutend

mehr verbreitet und ausgesprochen, geht an den Kammspitzen in Cyanose über.

Kurz nachher tritt Schwäche in den Beinen auf; das Thier legt sich auf den Bauch, zittert. Die Cyanose ist gesteigert. Bald beginnt sie aber zurückzugehen — so auch die allgemeine Abgeschlagenheit; das Thier frisst; eine blassgelbe Missfärbung des Kammes u. s. w. bleibt aber noch lange bestehen.

Um $1^h$ Nm. Der allgemeine Zustand wieder recht angegriffen: das Thier lässt die Flügel hängen und zittert. Die Cyanose verschwindet kurz nachher, die Blässe aber dauert fort.

$2^h$ 5′. Noch abgeschlagen; röthet beim Erschrecken. Nachher kehrt die rothe Farbe allmählich wieder, und um $3^h$ 30 ′Nm. hat sich der Hahn völlig erholt.

Das Extract der schwedischen Pharmakopoe hat also in einer Gabe von $2^g$ am Hahne ebenso stark gewirkt wie eine mässige Gabe des Cornutin Keller; nur scheint beim Extract die Cyanose, die dunkle Verfärbung schwächer und weniger anhaltend.

Das Fluidextract der deutschen Pharmakopoe brachte in Gaben von 1 und $3^{ccm}$ keine recht deutliche Wirkung hervor. $10^{ccm}$ erzeugten mässig starke Symptome, ungefähr wie $4^{ccm}$ von Ergotin-Keller, wenn auch etwas länger anhaltend. Die Verfärbung des Kammes fing nach etwa zwei Stunden an zurückzugehen, war aber noch nach $4^1/_2$ Stunden zu spüren.

Wie aus den Versuchen an Hühnern hervorgeht, hatten die von mir geprüften Präparate des Cornutin Keller, von denen doch keines rein war, in Gaben von 1·25 bis $2·5^{cg}$ eine recht ausgesprochene Wirkung. Nur der Effect einer grossen Dosis ($2^g$) des schwedischen Extractes konnte damit verglichen werden. In Bezug auf die Symptome und ihre Reihenfolge kann ich auf den typischen Versuch 2 oben verweisen. Auffallend ist, dass die während langer Zeit oft wiederholte Einspritzung von Secalepräparaten kein Absterben des Kammes und überhaupt keine Symptome einer chronischen Vergiftung erzeugten. Das Körpergewicht der Thiere hielt sich recht gut und sie lebten im Laboratoriumskeller bis Ende Mai 1901, da sie durch Blutdruckversuche (siehe unten) getödtet wurden. Ihre Kämme wuchsen eigenthümlicher Weise sehr stark an und erreichten, besonders bei dem einen Hahn, eine wahre Riesengrösse, die wohl aber kaum mit der Secalebehandlung in irgend einem Zusammenhange stand.

Nur local hatten die Injectionen unangenehme Folgen, indem unter den Flügeln und allmählich auch über Brust und Bauch ein schliesslich sehr verbreiteter, trockener Brand der Haut sich entwickelte. Ob das eine oder andere Präparat in dieser Richtung stärker

gewirkt hat, lässt sich nicht entscheiden, weil die Versuche nicht in dazu geeigneter Reihenfolge vorgenommen wurden. Die brandige Affection schien die Thiere sehr wenig zu belästigen, und allmählich stellte sich völlige Heilung mit Bildung neuer Haut — doch ohne Federn — ein.

### IV. Allgemeines Vergiftungsbild beim Kaninchen.

Versuche, Kaninchen mit dem Cornutin Keller zu vergiften, haben nur zufällig mehr ausgesprochene Symptome gegeben.

So wurden einem kleinen Kaninchen von 1190$^{g}$ Körpergewicht 1$^{cg}$ Cornutin I subcutan und 2$^{cg}$ desselben Präparates per os (durch Schlundkatheter) in verdünnter alkoholischer Lösung (mit ganz wenig Säure) verabreicht, ohne andere Symptome als in dem ersten Falle eine schwache Alkoholwirkung hervorzurufen. Die Wirkung einer grösseren Gabe geht aus folgendem Versuchsbeispiel hervor.

Versuch 5. 10. März 1900. Demselben kleinen Kaninchen wurden um 11$^{h}$ 55′ Vm. 4$^{cg}$ Cornutin I, in 6 bis 7$^{ccm}$ Wasser und 3$^{ccm}$ Alkohol nebst 5 bis 6 Tropfen Essigsäure gelöst, subcutan eingespritzt. Nach etwa 20′ zeigte das Thier Unruhe, Zittern, schnelle Respiration und Schwäche der Vorderbeine.

Um 1$^{h}$ Nm. war die Athmung sehr stark beschleunigt; die allgemeine Schwäche war gesteigert, die Unruhe dauerte fort. Zeigte noch um 6$^{h}$ Nm. deutliche Schwäche der Vorderbeine, war sonst munter.

Zwei Tage später völlig wieder hergestellt. Körpergewicht 1038$^{g}$. Ist rund um den Anus beschmutzt — hat offenbar Diarrhoe gehabt. Um das Vorige zu controliren, wird heute demselben Thiere eine ebenso zusammengesetzte Flüssigkeit, doch ohne Cornutin, subcutan injicirt. Sofort „angeheitert", fällt um, athmet tief und langsam. Reichlicher Abgang feuchter Fäces. Bald folgt eine kurzdauernde Narkose; weder Excitation, noch heftige Athmung. Erholt sich bald wieder.

Während der folgenden Tage verliert das Thier an Gewicht (bis zu 941$^{g}$), wird dann wieder schwerer. Am Bauche, wo das Cornutin eingespritzt worden war, tritt allmählich ein thalergrosser, blassgrünlicher Fleck, von einem niedrigen, demarkirenden Wall umgeben, auf. Die Haut wird hier später pergamentartig und braun, löst sich an den Kanten ab; darunter hat sich neue Haut gebildet.

Von Cornutin II wurden 4·5$^{cg}$ in 10$^{ccm}$ Gummilösung emulgirt, einem Kaninchen (2793$^{g}$ Gewicht) subcutan eingespritzt — ohne irgend welche Symptome. Eine Woche später wurde das Thier getödtet. Am Injectionsorte hatte sich ein Abscess mit inspissirtem Eiter gebildet, worin zahlreiche graugrüne Körnchen (Cornutin?) vorkamen; in der Nähe befand sich eine recht grosse Blutung. Die Organe, besonders Leber und Nieren, schienen fettreich. — Ein ähnlicher Versuch, wobei

dieselbe Gabe von Cornutin III in gleicher Weise gegeben wurde, gab ganz dasselbe Resultat. Während der ersten Tage verlor das 2816 g schwere Thier etwa 100 g an Gewicht. Am Injectionsorte hatte sich ganz wie im vorigen Falle ein Abscess gebildet, dessen Eiter sandähnliche Partikelchen enthielt. Bei einem anderen Thiere brachten schon 2·5 cg in verdünntem Alkohol beschleunigte Peristaltik hervor; das Thier kroch zusammen wie bei Bauchweh. — 10 cg des letzterwähnten Präparates, in Alkohol-Wasser-Glycerin mit wenig Säure gelöst, wurden einem Kaninchen durch Schlundkatheter in den Ventrikel eingegeben und erzeugten anfangs geringe Unruhe und schnelle Athmung, sonst keine Symptome.

Das Cornutin IV (Keller's Hydrochlorat) wurde in einer Gabe von 1·4 cg, in verdünntem Alkohol gelöst, verabreicht, ohne deutliche Symptome hervorzurufen.

Ergotin-**Keller** wurde in einer Gabe von 1 g einem 1362 g schweren Kaninchen subcutan gegeben. Die Ohrgefässe contrahirten sich bald. Das Thier schien etwas betäubt, athmete ein wenig mühsam; geringe Reflexsteigerung war vorhanden. Erholung trat bald wieder ein. — Zwei Tage später wurde am Injectionsorte eine beginnende Nekrose beobachtet, die aber bald sich zusammenzuziehen und zu heilen anfing. — 3 g riefen bei einem grösseren Kaninchen (2905 g) nur eine gewisse Abgeschlagenheit, aber keine erwähnenswerthen Vergiftungssymptome hervor. Da das Thier acht Tage später getödtet wurde, waren am Injectionsorte einige kleine Blutungen und eine bräunliche Missfärbung der Musculatur zu sehen.

Extract. sec. cornut. Pharmak. Suec. gab in einer Dosis von 10 cg subcutan keine Wirkung. 50 cg, einem 1 kg schweren Kaninchen subcutan beigebracht, erzeugten zuerst eine gewisse Unruhe, dann Stumpfheit. Die Ohrgefässe waren stark zusammengezogen; Fäces weicher, mehr wurstförmig als normal. Keine Diarrhoe stellte sich später ein. Die Symptome gingen nach ein paar Stunden vorüber. An dem Injectionsorte entstand ein kleiner Knoten mit Tendenz zum trockenen Brand; diese Affection ging jedoch bald zurück. — Einige Tage später bekam dasselbe Thier 1 g des Extractes durch Schlundkatheter per os; Symptome traten nicht ein.

Mit dem Fluidextract der deutschen Pharmakopoe wurden keine Versuche ausgeführt.

---

In dem Versuch 5 mit „Rohcornutin" (Cornutin I) traten die Symptome am meisten charakteristisch auf. Eine gewisse Unruhe, Zittern, Schwäche und vor Allem eine stark beschleunigte Respiration,

sowie später gesteigerte Peristaltik — zuweilen Diarrhoe — schienen die wichtigsten Erscheinungen zu sein. Hierzu kam nach ein paar oder mehreren Tagen am Injectionsorte ein localer brandiger Process mit gutartigem Verlauf, und zwar nicht nur nach dem Cornutin, sondern auch nach dem Ergotin Keller und nach dem schwedischen Extract. — Wenn das Cornutin, in Gummilösung emulgirt, eingespritzt wurde, traten nachher local Abscesse auf, in deren inspissirtem Eiter feine Körnchen, wahrscheinlich Cornutin, aufgefunden wurden. Sicherlich hängt die schwache und ungleichmässige Wirkung des Cornutins damit zusammen, dass die so schwer lösliche Substanz an allen Wegen mehr oder weniger schlecht resorbirt wird.

Wenn man berechnet, wie viel Secaledrogue die grösseren verabreichten Cornutingaben, 4 bis 4·5 $^{cg}$, entsprechen, erreichen wir auch unter der Annahme eines sehr hohen Cornutingehaltes (0·245 Procent) die bedeutenden Werthe von 16 bis 18 $^{g}$ — Gaben, die gewiss beim Kaninchen als sehr gross zu betrachten wären. Das Cornutin könnte doch vielleicht das wirksame Agens der Drogue sein, welches aber nach Isolirung so schlecht resorbirt wurde, dass immer nur ein sehr geringer Bruchtheil zur Wirkung gelangte. Unter solchen Umständen müsste aber das Ergotin Keller, das die Alkaloide in Lösung enthält, die Wirkung dieser Körper stärker hervortreten lassen. Nun wurden aber nach 3 $^{g}$ Ergotin, die nach Angabe 12 $^{g}$ Secaledrogue (höchstens 3 $^{cg}$ Cornutin Keller) entsprechen sollen, überhaupt keine erwähnenswerthen Symptome beobachtet. Hier wird vielleicht der Einwand gemacht: das Präparat bringt zwar auch in grossen Gaben keine oder wenigstens keine bedeutenden Vergiftungserscheinungen an Thieren hervor, dagegen ruft es bei Menschen den erwünschten therapeutischen Effect — Gefässcontraction mit Blutstillung, Uteruswirkung u. s. w. — in vorzüglichster Weise hervor. Wie es sich mit den analogen Wirkungen bei Thieren verhält, werden wir in den folgenden Capiteln dieses Aufsatzes sehen. Mir scheint aber die Meinung sehr unwahrscheinlich, dass ein Körper, der auch in mächtigen Gaben bei allerlei Thieren sehr wenig wirksam ist, bei Menschen in mässigen Dosen eine kräftige therapeutische Wirkung hervorrufen soll.

Der Vergleich zwischen den Wirkungen des Cornutin Keller und des Ergotins lässt, wie mir scheint, auch die Vermuthung entstehen, dass das, was in den Cornutinpräparaten wesentlich wirksam war, vielleicht nicht das Alkaloid selbst, sondern giftige Verunreinigungen sein könnten — Verunreinigungen, die vielleicht in Ergotin Keller in besonders geringer Menge vorkommen. Doch lässt sich auf Grund der bis jetzt geschilderten Versuche im Allgemeinen nicht behaupten, dass

zwischen den offenbar in sehr verschiedenem Maasse verunreinigten Cornutinpräparaten (I und II waren viel unreiner als III) eine ausgeprägte Verschiedenheit der Stärke der Wirkung nachgewiesen werden konnte.

### V. Blutdruckversuche.

Eine der wichtigsten Aufgaben dieser Untersuchung war nachzuforschen, wie das Cornutin Keller auf den Blutdruck wirkte, da die therapeutische Wirkung der Drogue zum Theil von einer Gefässcontraction abhängig sein soll. Wenn das Cornutin Keller das therapeutisch wirksame Agens ist, muss es auch der allgemeinen Auffassung zu Folge den Blutdruck steigern.

Um das Cornutin intravenös injiciren zu können, musste es natürlich gelöst werden, was mit Hülfe von Alkohol geschah. Obgleich die Flüssigkeit meistens gleiche Theile Alkohol und Wasser und dazu zuweilen einige Tropfen Essigsäure enthielt, schien dieselbe keine directen Circulationsstörungen hervorzurufen. Inwieweit der unvermeidliche Alkohol die Blutdruckwirkung des Cornutins beeinflusst hat, ist schwer zu sagen. Doch war bei den kleineren Gaben die Alkoholmenge wohl eine zu geringe, um eine wesentliche Rolle zu spielen. Und eben diese kleinen Cornutindosen sind unzweifelhaft hier besonders wichtig zu prüfen, weil in mässigen Gaben der Secaledrogue das Cornutin nur in geringer Quantität enthalten ist.

Nach diesen Vorbemerkungen gehe ich dazu über, meine Blutdruckversuche mitzutheilen. Nur einzelne derselben werden *in extenso* angeführt; die übrigen sind in abgekürzter Form zusammengestellt.

#### Cornutin **Keller.**

Unter den mit diesem Präparate ausgeführten Versuchen ist einer von besonderem Interesse, weil derselbe an einem Hahn ausgeführt wurde. Cushny[1] schreibt: Eigenthümlicher Weise ist die Blutdruckwirkung (von Sphacelotoxin) an Vögeln nicht untersucht worden, obgleich die Vermuthung nahe liegt, dass der Blutdruck bei solchen Thieren mehr als bei anderen gesteigert sein soll. Diese Vermuthung hat sich thatsächlich für die von mir untersuchten Cornutinpräparate als richtig erwiesen, wie aus Folgendem hervorgeht.

Versuch 6. 25. Mai 1901. Grosser Hahn, 1620 g. Aethernarkose; Canüle in V. jugularis und in A. carotis (tief unten nahe der Brustapertur)

---

[1] A. Cushny, *Textbook of pharmocology.* 1901. S. 462.

eingeführt.[1] Injicirt wurde theils eine Controlflüssigkeit aus gleichen Theilen Alkohol und physiologischer Kochsalzlösung, theils Cornutin III (amorphes, relativ reines Präparat) in halbprocentiger Lösung von derselben Zusammensetzung wie die Controlflüssigkeit. Die Cornutinlösung ist trübe mit einem geringen Niederschlag.

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 1′ 30″ | 261 | 68 | |
| 2. | 2 | 252 | 70 | |
| 3. | 2 13 | — | — | Controlflüssigkeit, 1 ccm während 32 Secunden injicirt. |
| 4. | 2 40 | 282 | 105 | |
| 5. | 3 10 | 276 | 108 | |
| 6. | 3 50 | 276 | 88 | |
| 7. | 4 40 | 279 | 106 | |
| 8. | 5 10 | 282 | 110 | |
| 9. | 5 26 | — | — | Cornutinlösung, 1 ccm (5 mg) während 35 Sec. |
| 10. | 5 40 | 276 | 118 | Während der Injection. |
| 11. | 6 20 | 264 | 154 | |
| 12. | 7 | 240 | 101 | Kurz nachher wieder Drucksteigerung zu 121 mm. |
| 13. | 7 30 | 255 | 112 | |
| 14. | 8 20 | 258 | 125 | |
| 15. | 9 10 | 276 | 113 | |
| 16. | 9 30 | — | — | Cornutin, 1 ccm (5 mg) während 32 Sec. |
| 17. | 9 40 | 279 | 117 | |
| 18. | 10 10 | 282 | 134 | |
| 19. | 10 56 | 264 | 113 | |
| 20. | 11 50 | 234 | 120—104 | Grosse Wellen des Blutdruckes. |
| 21. | 12 20 | 252 | 107 | |
| 22. | 13 | 252 | 120 | |
| 23. | 13 10 | — | — | Cornutin, 2 ccm (10 mg) während 15 Sec. |
| 24. | 13 16 | 246 | 114 | |
| 25. | 13 30 | 264 | 133 | |
| 26. | 13 50 | 180 | 100—42 | Druck schnell sinkend. |
| 27. | 15 | 132? | 14 | Tod. |

Der Ausgangsdruck (Observ. 1 und 2) ist vielleicht etwas niedriger als normal. Die Injection von 1 ccm Controlflüssigkeit (0·5 ccm Alkohol)

[1] Die Carotiden laufen nahe beisammen, gut geschützt und fixirt an der vorderen Seite der Halswirbelkörper. Nur tief unten nahe der Brustapertur divergiren sie von einander und sind da auch, wenigstens bei grossen Hähnen, so weit, dass eine feine Canüle eingebracht werden kann.

schien sowohl die Pulszahl, als besonders den Blutdruck nicht unbeträchtlich zu steigern; doch erreichen sie — absolut genommen — keine für einen Hahn besonders hohen Werthe. Das Cornutin in einer Gabe von 5 mg bringt nachher keine erwähnenswerthe Steigerung der Pulszahl hervor; diese Zahl geht eher etwas herab und steigt dann wieder in die Höhe. Der Blutdruck dagegen steigt schnell und aller Wahrscheinlichkeit nach recht bedeutend über die mittlere Höhe, um bald wieder herab zu sinken. Die Steigerung tritt ohne initiale Druckabnahme sofort ein. 10 mg Cornutin bringen auch anfangs eine Drucksteigerung hervor, setzen aber kurz nachher sowohl Pulszahl, als Druck schnell herab und führen den Tod herbei.

Wie schon die Versuche am Hahnenkamm lehren, müssen bei Hähnen Gefässkrampf und damit zusammenhängende Circulationsstörungen als Wirkung der geprüften Cornutinpräparate vorkommen. Der Versuch 6 bestätigt direct diese Meinung. Damit ist aber nicht bewiesen, dass das Alkaloid an sich diese Wirkung entfaltet. Dieselbe kann auch möglicher Weise einer giftigen Beimengung zuzuschreiben sein.

Blutdruckversuche an Kaninchen. Der Blutdruck des Kaninchens zeigt unter dem Einflusse des Cornutins ein ganz anderes Verhalten.

Versuch 7. 7. December 1900. Kaninchen, 1973 g. Aethernarkose. Canüle in V. jugul. sin. und in A. carotis. — Injection theils von Controlflüssigkeit — gleiche Theile Alkohol und Wasser mit einigen Tropfen Essigsäure, theils von solcher Flüssigkeit, worin Cornutin. hydrochloric. Keller (Präparat IV) zu 0·25 Procent gelöst war. Die Cornutinlösung grünbraun, trübe, mit kleinen Flocken.

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 10″ | 228 | 131 | |
| 2. | 1′ | 222 | 134 | |
| 3. | 2 | 216 | 126 | |
| 4. | 2 32 | — | — | Controlflüssigkeit, 1 ccm, während 40 Sec. |
| 5. | 3 20 | 204 | 120 | |
| 6. | 4 | 207 | 134 | |
| 7. | 5 30 | 198 | 131 | |
| 8. | 6 6 | — | — | Controlflüssigkeit, 3 ccm, während 18 Sec. |
| 9. | 6 20 | 204 | 97 | |

(Fortsetzung.)

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 10. | 7′ —″ | 192 | 131 | |
| 11. | 8 30 | 192 | 128 | |
| 12. | 8 49 | — | — | Cornutin, 0·5 ccm (1·25 mg) währ. 18 Sec. |
| 13. | 9 50 | 192 | 120 | |
| 14. | 11 | 180 | 114 | |
| 15. | 11 26 | — | — | Cornutin, 1 ccm (2·5 mg) währ. 58 Sec. |
| 16. | 12 30 | 183 | 76 | |
| 17. | 13 20 | 171 | 78 | |
| 18. | 17 | 162 | 70 | |
| 19. | 21 | 156 | 78 | |
| 20. | 24 30 | 150 | 94 | Nachher wiederholte einzelne Zuckungen mit geringer Druckerniedrigung. |
| 21. | 26 40 | 150 | 95 | |
| 22. | 27 | — | — | Cornutin, 2 ccm (5 mg) während 23 Sec. |
| 23. | 27 48 | — | 28 | |
| 24. | 29 | 210 | 94 | Schnelle, heftige Respiration mit krampfhaften Streckbewegungen, oft wiederholt bis zum Tode. |
| 25. | 31 | 174 | 103 | |
| 26. | 33 | 177 | 118 | |
| 27. | 39 10 | 168 | 120 | Zuckungen. |
| 28. | 39 57 | — | — | Cornutin, 3 ccm (7·5 mg) währ. 48 Sec. Rascher Druckfall; bald nur einzelne, unregelmässige Pulse. |
| 29. | 41 | — | 26 | Bald todt. |

Die Injectionen von Controlflüssigkeit bringen die Pulszahl ganz allmählich zum Sinken und setzen den Blutdruck vorübergehend deutlich herab; dieser steigt doch nachher wieder zu der ursprünglichen Höhe empor. Das Cornutin dagegen bringt sowohl die Pulsfrequenz, als den Blutdruck immer mehr zum Abnehmen. Die nächst grösste Gabe (5 mg, Nr. 22) setzt zuerst den Druck in drohender Weise herab, lässt aber nachher — unter Beschleunigung der Respiration und unter kurzen Anfällen krampfhafter Streckbewegungen — sowohl die Pulszahl, als auch den Blutdruck wieder in die Höhe steigen, doch nicht über die Ausgangslage hinaus. Eine letzte, etwas grössere Gabe (7.5 mg Cornutin) bringt das Thier schnell ums Leben.

Nur ganz vereinzelt wurde eine Steigerung des Blutdruckes etwas über die anfängliche Ausgangslage beobachtet, so in folgendem Versuche, den ich auch in extenso mittheilen möchte.

Versuch 8. 10. December 1900. Kaninchen, 2715$^{g}$. Präparation wie in Versuch 7. — Injectionen von Cornutin. hydrochlor. Keller (Präparat IV), zu 0·25 Procent in gleichen Theilen Alkohol und Wasser gelöst. Die Lösung trübe, kein Niederschlag.

| Observ.-Nr. | Zahl in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 1. | —′ 30″ | 270 | 135 | |
| 2. | 2 | 258 | 136 | |
| 3. | 3 | 270 | 138 | |
| 4. | 3 12 | — | — | Cornutin, 0·5 $^{ccm}$ (1·25 $^{mg}$) währ. 8 Sec. |
| 5. | 3 50 | 252 | 147 | |
| 6. | 4 50 | 258 | 144 | |
| 7. | 6 30 | 246 | 136 | |
| 8. | 6 55 | — | — | Cornutin, 1 $^{ccm}$ (2·5 $^{mg}$) währ. 25 Sec. |
| 9. | 7 20 | 264 | 129 | |
| 10. | 8 50 | 234 | 131 | |
| 11. | 11 10 | 240 | 133 | |
| 12. | 15 | 246 | 130 | |
| 13. | 15 15 | — | — | Cornutin, 2 $^{ccm}$ (5 $^{mg}$) während 25 Sec. Dann kurzer Krampf. |
| 14. | 15 50 | 270 | 94 | |
| 15. | 16 30 | 258 | 116 | |
| 16. | 17 30 | — | 82 | Wieder Krampf mit Druckerniedrigung. |
| 17. | 18 | 240 | 110 | |
| 18. | 21 | 225 | 109 | |
| 19. | 22 30 | 228 | 109 | |
| 20. | 22 40 | — | — | Cornutin, 3 $^{ccm}$ (7·5 $^{mg}$) währ. 26 Sec. |
| 21. | 23 10 | 240 | 82 | |
| 22. | 24 | 240 | 90—97 | Wiederholte Zuckungen. |
| 23. | 25 20 | 210 | 108 | |
| 24. | 30 | 204 | 115 | |
| 25. | 31 50 | 201 | 111 | |
| 26. | 33 40 | 210 | 106—118 | |
| 27. | — | — | — | Unmittelbar nachher: Cornutin, 5 $^{ccm}$ (1·25 $^{mg}$) während 61 Sec. |
| 28. | 34 50 | 240 | 80 | |
| 29. | 35 50 | 249 | 99 | Oft Zuckungen mit schneller Zu-, dann Abnahme des Blutdruckes. |
| 30. | 37 40 | 240 | 134 | Beinahe continuirliche Zuckungen, sowie Dyspnoe bis zum Tode. |
| 31. | 39 30 | 225 | 133 | |
| 32. | 40 50 | 210 | 130 | |
| 33. | 42 50 | 210 | 129 | Kurz nachher grosser Krampfanfall. |
| 34. | 45 | 231 | 134 | |

(Fortsetzung.)

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 35. | 45′ 12″ | — | — | Cornutin, 7·5 ccm (1·97 cg) währ. 76 Sec. |
| 36. | 45 30 | 234 | 88 | Während der Injection. |
| 37. | 47 | 280 | 110—115 | Druck continuirlich ansteigend. |
| 38. | 48 | 243 | 125 | |
| 39. | 49 | 222 | 122 | Nachher unaufhörliches Muskelzittern. |
| 40. | 50 30 | 240 | 114 | |
| 41. | 57 50 | 246(?) | 83 | |
| 42. | 58 50 | 282(?) | 101 | |
| 43. | 67 30 | — | — | Aether. |

Unmittelbar nachher ein Krampfanfall mit plötzlicher Drucksteigerung, schliesslich Druckfall und Tod 72 Minuten nach Anfang des Versuches.

Ausser der geringen Steigerung des Blutdruckes nach der ersten Dosis (Obs. 5 und 6) sieht man auch hier unmittelbar nach den Cornutininjectionen ziemlich starke Druckfälle (Obs. 14, 21, 28, 36), die zwar bald vorübergehen, doch ohne dass der Druck nachher über die Ausgangslage hinaus gesteigert wird. Während die dritte und vierte Cornutingabe (5 mg und 7 mg — Nr. 13 und 20) den Blutdruck ziemlich stark erniedrigen, lassen die grösseren Dosen (1·25 und 1·97 cg), von der unmittelbar folgenden Druckerniedrigung abgesehen, den Druck wieder mässig steigen. Dies hängt offenbar mit den damals oft auftretenden Reizerscheinungen, Zuckungen, Zittern u.s.w. zusammen. — Die Pulszahl, schon nach der ersten Cornutingabe herabgesetzt, zeigt meistens nach jeder neuen Injection eine Steigerung — zuletzt sogar über die Norm (Obs. 37) — nimmt dann meistens allmählich ab oder schwankt um eine etwas subnormale Lage. Zuletzt wurde unter Abnahme des Blutdruckes die Frequenz wieder gesteigert (Obs. 41 und 42).

Ungefähr dieselben Erscheinungen weisen auch die folgenden Versuche auf.

Zusammenstellung einiger anderer Blutdruckversuche an Kaninchen mit Cornutinpräparaten.

| Vers.-Nr. | Präp.-Nr. | Gabe in Milligr. | Pulszahl in 1 Minute vor der Injection | Pulszahl in 1 Minute nach der Injection | Blutdruck in Millim. Hg vor der Injection | Blutdruck in Millim. Hg nach der Injection | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9. | III. | 1·25 | 246 | 219—189 | 127 | 120—102 | |
| | | 2·5 | 189 | 210—189 | 103 | 84—108 | Nachher kurze Krämpfe. |
| | | 5 | 204 | 201—216 | 108 | 84—128 | |
| | | 7·5 | 234 | 228—261 | 110 | 80—111 | |
| | | 12·5 | 261 | 294—258 | 107 | 100—109 | |
| | | 17·5 | — | — | — | — | Schnell todt. |
| 10. | II. | 1·25 | 192 | 168—150 | 124 | 133—122 | |
| | | 2·5 | 150 | 177—153 | 122 | 104—121 | |
| | | 5 | 153 | 174—153 | 121 | 87—118 | Kurze Krämpfe, oft wiederholt. |
| | | 7·5 | 162 | 146—210 | 110 | 42—120 | Krämpfe. Beschleunigte Athmung. |
| | | 12·5 | 210 | 205—237 | 119 | <45—69 | |
| | | 5 | — | — | 67 | 11 | Tod. |
| 11. | II. | 6 | 186 | 159—129 | 100 | 60—40 | |
| | | 25 | — | — | — | — | Tod. |
| 12. | I. | 5·6 | 240 | 216—228 | 149 | 75—67 | |
| | | 11·2 | 228 | 96—192 | 67 | 35—60 | u. s. w. |

Eine Steigerung des Blutdruckes kommt auch hier nur vereinzelt und in sehr geringem Umfange vor; im Ganzen wurde der Druck eher ein wenig — nach grösseren Gaben anfangs beträchtlich — herabgesetzt. — Auf eine Zusammenfassung der Resultate komme ich später nochmals zurück.

Ergotin **Keller**, Extr. fluid. Secal. cornut. Pharm. Germ. und Extr. Secal. cornut. Pharm. Suec. Ich führe hier zunächst einige Versuchsbeispiele *in extenso* an und stelle nachher wie oben die übrigen Versuche kurz tabellarisch zusammen.

Versuch 13. 19. Mai 1900. Kaninchen, 2633 *g* Ergotin Keller, mit 9 Theilen 0·9 procent. Kochsalzlösung verdünnt, wird in die Jugularvene injicirt.

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 1. | —′ 20″ | 238 | 108 | |
| 2. | 50 | 237 | 102 | |
| 3. | 1 13 | — | — | Ergotinmischung, 4 ccm (0·4 g des Präparates) während 18 Sec. |
| 4. | 1 17 | 174 | 72 | |
| 5. | 1 50 | 264 | 188 | Plötzliche Drucksteigerung, unregelmäss. Puls. |
| 6. | 2 20 | 258 | 134 | |
| 7. | 3 | 240 | 112 | |
| 8. | 4 30 | 222 | 96 | |
| 9. | 4 50 | — | — | Ergotinmischung, 10 ccm (1 g des Präparates) während 8 Min. 25 Sec. |
| 10. | 5 10 | 210 | 102 | |
| 11. | 7 | 210 | 72 | |
| 12. | 8 | 207 | 68 | |
| 13. | 10 30 | 219 | 87 | Der Druck fängt an zu steigen. |
| 14. | 15 40 | 216? | 136 | |
| 15. | 16 40 | — | 139 | Die Pulszahl nicht bestimmbar. Nachher wurden andere Präparate eingespritzt. |
| 16. | 18 30 | — | 142 | |

Versuch 14. 25. Januar 1901. Kaninchen, 1620 g. Extract. fluid. Secal. cornut. Pharm. german. unverändert eingespritzt.

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 0 | 246 | 126 | |
| 2. | —′ 30″ | 252 | 129 | |
| 3. | 1 | 238 | 129 | |
| 4. | 1 12 | — | — | Extract. fluid. 0·5 ccm, währ. 30 Sec. |
| 5. | 1 37 | — | 102 | Krampf mit zufälligem Druckfalle. |
| 6. | 2 30 | 237 | 132 | |
| 7. | 5 | 228 | 132 | |
| 8. | 6 10 | 222 | 127 | |
| 9. | 6 21 | — | — | Extract. fluid. 1 cc, während 64 Sec. |
| 10. | 6 47 | 228 | 90 | Während der Injection; kurzer Krampf mit Druckfall. |
| 11. | 7 50 | 202 | 141 | |
| 12. | 8 40 | 204 | 133 | |
| 13. | 14 50 | 208 | 131 | |

(Fortsetzung.)

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in 1 Min. | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 14. | 15′ 1″ | — | — | Extract. fluid. 2 ccm, während 27 Sec. |
| 15. | 15 20 | 210 | 88 | |
| 16. | 16 30 | 186 | 135 | |
| 17. | 22 3 | 204 | 128 | |
| 18. | 22 14 | — | — | Extract. fluid. 3 ccm, während 31 Sec. |
| 19. | 22 25 | — | 88 | |
| 20. | 24 | 188 | 128 | |
| 21. | 28 40 | 195 | 124 | |
| 22. | 28 48 | — | — | Extract. fluid. 5 ccm, während 71 Sec. |
| 23. | 29 2 | — | 88 | Gegen Ende der Injection wiederholte Krämpfe. |
| 24. | 30 10 | 222 | 115 | |
| 25. | 37 25 | 187 | 133 | Oft wiederholte Krämpfe. |
| 26. | 44 30 | 201 | 129 | |

Versuch 15. 22. Januar 1901. Kaninchen, 1950 g. Extract. Secal. cornut. Pharm. suec. in 25 proc. wässeriger Lösung. — Injectionen von 0·5 und 1 ccm der Lösung (0·125 bezw. 0·25 g des Extractes) riefen nur eine momentane, geringe Druckerniedrigung hervor. Nachher folgte:

| Observ.-Nr. | Zeit in Minuten vom Anf. d. Vers. | Pulszahl in Minuten | Blutdruck in Millim. Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 13. | 10′ —″ | 246 | 110 | |
| 14. | 11 | 231 | 110 | |
| 15. | 11 11 | — | — | Extractlösung 2 ccm (0·5 g des Extractes) während 36 Sec. Druck zuerst 98, dann bald 132, unregelmässig schwankend. |
| 16. | 12 | 249 | 118—108 | |
| 17. | 14 20 | 216? | 104 | |
| 18. | 15 | 222 | 124 | |
| 19. | 16 | 270 | 148—142 | |
| 20. | 16 20 | 261 | 132 | |
| 21. | 16 40 | 282 | 150 | Krämpfe und Druckschwankungen. |
| 22. | 18 | 264 | 148—126 | |
| 23. | 20 20 | 258 | 130 | |

Einspritzung von 3 ccm Lösung (0·75 g Extract) setzen nachher den Druck herab, und 5 ccm (1·25 g Extract) brachten das Thier schnell ums Leben.

Zusammenstellung einiger anderer Blutdruckversuche mit Ergotin Keller und mit den Extractpräparaten.

| Vers.-Nr. | Präparat | Gabe | Pulszahl in 1 Minute vor der Injection | Pulszahl in 1 Minute nach der Injection | Blutdruck in Millim. Hg vor der Injection | Blutdruck in Millim. Hg nach der Injection | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 16. | Ergotin | 0·12 cc | 216 | 213—210 | 96 | 76—112 | Nachher Zuckungen. |
| | | 0·4 | 222 | 195—201 | 106 | 88—116 | |
| | | 0·6 | 201 | 190—210 | 108 | 84—110 | |
| | | 1 | 207 | 216—210 | 100 | 94—114 | Druck später 98 mm. |
| 17. | Ergotin | 0·5 | 228 | 249 | 125 | 110—137 | |
| | | 1 | 234 | 246—222 | 109 | 78—102 | |
| | | 2 | 228 | 204—237 | 98 | 65—106 | |
| | | 2 | 227 | 206—242 | 103 | 54—110 | Reflexe gesteigert; unfreiwill. Zuckungen. |
| 18. | Ergotin | 0·5 | 216 | 180—222 | 98 | 65—105 | |
| | | 1 | 222 | 207—228 | 96 | 66—98 | |
| | | 2 | 228 | 201—252 | 94 | 54—108 | |
| | | 3 | 213 | 198—222 | 92 | 59—100 | Nachher Druckerniedr. |
| 19. | Extr. fluid. Ph. Germ. | 0·5 | 240 | 216—234 | 134 | 104—130 | |
| | | 1 | 234 | 228—202 | 104 | 96—118 | |
| | | 2 | 202 | 168—202 | 108 | 60—125 | |
| | | 5 | 202 | 177—206 | 125 | 80—102 | Zuletzt Puls 84, Druck 42. |
| 20. | Extract. Ph. Suec. | 0·125 g | 270 | 204—198 | 116 | <38—110 | |
| | | 0·125 | 216 | 182—204 | 102 | 64—100 | |
| | | 0·25 | 204 | 172 | 100 | 61—150 | |
| | | 0·5 | 174 | 110—84 | 94 | 144—44 | Druckschwankungen; Krämpfe angedeutet. |
| 21. | Extract. Ph. Suec. | 0·1 | — | — | 142 | 80—136 | |
| | | 0·25 | — | — | 136 | 80—130 | Nachher unregelmässige Pulse und Drucksteigerung zu 212 mm Hg |
| | | 0·5 | — | 239—288 | 130 | 79—163 | |

Wenn wir auf sämmtliche Blutdruckversuche einen Rückblick werfen, finden wir etwa Folgendes:

Cornutin Keller:

Beim Hahn rief die Controlflüssigkeit eine nicht ganz unbeträchtliche Erhöhung sowohl der Pulsfrequenz als des Blutdruckes hervor. Das Cornutin selbst dagegen steigerte nachher nur ganz wenig oder gar nicht die Pulszahl, trieb aber den Blutdruck beträchtlich in die Höhe, ohne denselben anfangs zu erniedrigen. Der Anfangsdruck war 70 mm Hg (vielleicht etwas zu niedrig), stieg nach Injection der Controlflüssigkeit zu 110 mm, nach dem Cornutin zu 154 mm; später wurde der Druck durch Cornutin nochmals von 113 zu 134 mm und von 120 zu 133 mm gehoben. Nach zwei Gaben von 5 mg wurde das Thier durch 10 mg ziemlich schnell getödtet.

Beim Kaninchen brachte die Controlflüssigkeit eine ziemlich geringe Erhöhung der Pulszahl hervor; während sie den Druck zuweilen etwas steigerte, unter Umständen aber auch herabsetzte.

Das Cornutin wirkte auf die Pulsfrequenz je nach der Gabe in verschiedener Art. Eine kleine Gabe liess zuweilen die Pulszahl deutlich sinken. Eine grössere Dosis steigerte in der Regel die Frequenz entweder direct, oder nach einer initialen Abnahme derselben; bald ging sie wieder zur Norm zurück, oder sank sogar noch tiefer.

Der Blutdruck wurde im Allgemeinen anfangs (momentan) herabgesetzt, ging nachher bei nicht zu grossen Gaben von Cornutin wieder mehr oder weniger vollständig zur Norm zurück. Nur in vereinzelten Fällen (Versuch 8, 9 und 10) stieg der Druck etwas, doch nie beträchtlich, über den Ausgangswerth empor. Zwischen den verschiedenen Cornutinpräparaten konnte ich keine deutliche Verschiedenheit der Blutdrückwirkung entdecken.

Uebrigens ist hervorzuheben, dass etwas grössere Cornutingaben (4 bis 8 mg in wiederholten Gaben) intravenös injicirt, meistens krampfhafte Zuckungen der (gefesselten) Thiere und mehrmals eine sehr schnelle, dyspnoische Athmung hervorbrachten. Dass die Thiere wiederholte, steigende Gaben des Giftes — zuweilen sogar 12·5 mg — eine Weile vertrugen, geht aus der Zusammenstellung S. 129 hervor.

Ergotin Keller liess die Pulszahl anfangs sinken; meistens ging sie nachher zur Norm zurück. Zuweilen folgte eine geringe, nur ein Mal eine beträchtliche Steigerung der Frequenz. Auch der Druck wurde der Regel nach primär herabgesetzt, stieg nachher wieder gegen den Normalwerth, zuweilen etwas über denselben empor. Nur ein Mal war die Druckerhöhung eine beträchtlichere (Versuch 13, wo der Druck von 102 mm zuerst momentan auf 72 herunter ging, um nachher schnell zu 188 mm zu steigen). — Krampfhafte Zuckungen kamen nur ganz vereinzelt vor.

Das Fluidextract des deutschen Arzneibuches setzte die Pulszahl, in gewissen Fällen auch den Blutdruck herab. In anderen Fällen trat eine initiale Druckerniedrigung ein; nachher stieg der Druck wieder zur Norm oder zuweilen etwas über den Ausgangswerth empor. Eine irgendwie beträchtlichere Druckerhöhung kam nie vor. — Krämpfe wurden bei einem besonders reizbaren Thiere beobachtet.

Das Extract. secal. cornut. Pharm. suec. (in 25 proc. wässeriger Lösung) bringt in zwei Versuchen die Pulszahl — ein paar Mal sogar beträchtlich — zum Steigen; in einem dritten Versuche dagegen wurde sie ausschliesslich herabgesetzt. Der Blutdruck wies eine primäre, schnell vorübergehende Erniedrigung auf, die bei mittelgrossen Gaben nachher einer bedeutenden Drucksteigerung (Versuch 15 von 110 bis 150, in Versuch 20 von 100 bis 150, sowie von 94 bis 144, in Versuch 21 von 130 bis 163 mm Hg) Platz machte. — Gelinde Krampferscheinungen kamen mehrmals vor.

Der Mechanismus der Herz- und der Blutdruckwirkung des Cornutins habe ich wegen Mangel an Material nicht näher beleuchten können; ich musste mich damit begnügen, festzustellen, ob diese Substanz das blutdrucksteigernde Princip der Secaledrogue darstellt oder nicht. Auf die Dynamik der nebenbei untersuchten Extracte näher einzugehen, hatte ich keine Veranlassung.

Wenn ich die in diesem Capitel beschriebenen Resultate kurz zusammenfasse, ergiebt sich etwa Folgendes:

1. Das Cornutin ruft beim Hahn eine ausgesprochene Drucksteigerung hervor, dagegen nicht — oder nur in sehr geringem Maasse — beim Kaninchen.

2. In dem Extract. pharm. suec. und auch im Ergotin Keller muss ein Körper vorhanden sein, der den Blutdruck des Kaninchens mehr oder weniger beträchtlich steigert; **dieser Körper kann daher nicht gut das Cornutin sein.**

3. Das Extract. secal. cornut. pharm. suec. ist dem Ergotin Keller und noch mehr dem Extract. fluid. pharm. German. in Bezug auf die blutdrucksteigernde Wirkung nicht unbeträchtlich überlegen.

4. Die Wirkung der untersuchten Präparate auf die Pulsfrequenz ist sehr wechselnd (siehe oben).

### VII. Versuche an schwangeren Thieren.

Solche Versuche sind bekanntlich oft sehr schwer richtig zu beurtheilen. Meistens weiss man nicht im Voraus, wie alt die palpirten Föten sind; auch lässt es sich nicht bestimmt sagen, ob die geworfenen

Jungen etwas zu früh oder zu rechter Zeit geboren sind. Wenn das Mutterthier sonstige Vergiftungserscheinungen aufweist, entsteht die Frage: war hier eine wirkliche Abortivwirkung vorhanden, oder war die Austreibung der Früchte eine Nebenerscheinung, eine Folge der allgemeinen, schweren Vergiftung — also eine Erscheinung, die eben so gut einer Infectionskrankheit oder dgl. hätte folgen können; und eine solche nennt man jedoch nicht ein Abortivmittel. Mir scheint, dass hier die negativen Fälle von grösserer Bedeutung sind als die positiven: wenn man in mehreren Fällen feststellen kann, dass hochschwangere Thiere trotz der Behandlung mit ziemlich grossen Gaben einer gewissen Substanz jedoch meistens nicht abortiren, dann ist diese Substanz kein Abortivmittel. Ein paar positiver Fälle — besonders wenn der Abortus nach wiederholten grossen Gaben und vielleicht unter Vergiftungssymptomen eingetreten ist — können diesen Schluss nicht erschüttern. — Nach diesen Vorbemerkungen gehe ich zu meinen Versuchen über.

## Cornutin Keller.

**Versuch 22.** 7. März 1901. Kaninchen, 2355 g, mit grossen, leicht fühlbaren Föten, erhält 1 h 45′ Nm. 2·5 cg Cornutin. hydrochlor. Keller (Präp. IV) in 5 ccm Flüssigkeit (zu gleichen Theilen Alkohol und Wasser mit einer Spur Essigsäure) subcutan. Anfangs gelinde Alkoholwirkung, sonst keine Symptome.

8. März. Mittags subcutane Injection von 4·9 cg des Präp. IV, wie oben (doch ohne Säure) gelöst. Während der nächsten Stunden schlaff und abgeschlagen. — Um 3 h 16′ Nm. wieder munter; bekommt 2 cg desselben Präparates.

9. März. Starke Secretion aus der Nase; hat Diarrhoe gehabt; sonst keine Veränderung. Mittags werden 10 cg Cornutin (Präp. III), in 8 ccm Alkohol und 5 ccm Wasser gelöst, subcutan eingespritzt. Kurz nachher hochgradige Alkoholwirkung, die allmählich vorübergeht.

10. März. Hat während der Nacht drei Junge geworfen. Diese sind todt und kalt (messen bei ausgestrecktem Halse) etwa 10 cm von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel; Gewicht bezw. 31·5, 29 und 27 g; ihre Haut beinahe nackt, zeigen nur einzelne, lange Wollhaare. Sie waren nur wenige Tage — wenn überhaupt — zu früh geboren. Das Mutterthier wies nichts Abnormes auf, blieb auch am folgenden Tage gesund.

Das Thier vertrug während zwei Tagen 9·4 cg Cornutin in drei Gaben (6·9 während des letzten Tages) ohne zu abortiren. Endlich nach neuen 10 cg nebst einem gehörigen Alkoholrausch und oft wiederholter Palpation des Bauches kommt es zum Abortus der nahezu ausgetragenen Föten — sicherlich ein sehr schwaches Abortivmittel!

Versuch 23. 16. März 1901. Meerschweinchen, 715 g, hochgravid, erhält um 3 h Nm. subcutan 5 cg Cornutin (Präp. III) in Alkohol und Wasser āā 3 ccm mit einer Spur Salzsäure gelöst.

17. März. Todt und kalt im Käfig; Gewicht 675 g. Im Uterus drei grosse, wahrscheinlich beinahe ausgetragene Föten in normaler Lage in den Eiern, ohne Hyperämie, ohne Blutungen oder anderen Andeutungen eines beginnenden Abortus.

Ein, wie mir scheint, recht beweisender Versuch. Wie viele Stunden das Thier nach der Zufuhr des Giftes gelebt hat, lässt sich zwar nicht bestimmt sagen. Ein wirkliches Abortivmittel hätte doch sicherlich vor dem Tode wenigstens eine starke Hyperämie und auch Blutungen im Uterus und in den Eiern hervorrufen müssen.

Versuch 24. 6. Mai 1901. Kaninchen, 2385 g, gravid, recht grosse Föten palpabel. — Erhält um 1 h 35′ Nm. 5 cg Cornutin (Präp. II) in gleichen Theilen Alkohol und Wasser — je 2·5 ccm — mit einer Spur Essigsäure gelöst; um einen ungelösten Rest des Cornutins mitzuspülen, wurden noch 1·5 ccm Alkohol eingespritzt. — Unmittelbare Alkoholwirkung; bald nachher schnelle, etwas dyspnoische Athmung. — Während der folgenden anderthalb Stunden fortwährend beschleunigte Respiration, sowie gesteigerte Secretion in der Nase und in den Luftwegen.

7. Mai. Kein Abortus; hat während der Nacht Diarrhoe gehabt — sonst normal.

Die in Versuch 24 gegebene Dosis hatte deutliche Vergiftungserscheinungen — beschleunigte, dyspnoische Athmung und nachher Diarrhoe — hervorgebracht, ohne jedoch die Gravidität zu unterbrechen.

Versuch 25. 17. Mai 1901. Kaninchen, vorher zu Abortivversuchen mit Extract. fluid. pharm. German. vom 10. bis 14. Mai ohne Erfolg benutzt (Versuch 29 unten). Gewicht 1367 g. Erhält 2 h 49′ Nm. 5 cg Cornutin (Präp. III) in Alkohol und physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst subcutan injicirt. — Bis um 3 Uhr keine Symptome.

Am folgenden Tage nichts Abnormes.

20. Mai. Hat abortirt — wahrscheinlich am 19. Mai: vier recht grosse, haarlose, beinahe ausgetragene Föten (Gewicht bezw. 28, 29·5, 23·5 und 26 g). Gewicht der Mutter 1292 g; diese bleibt gesund, wird am 29./V. für einen anderen Zweck getödtet, zeigt dabei nichts Abnormes. Uterus klein und gut involvirt.

Hier abortirte das Thier, ohne dass irgendwelche deutlich ausgesprochene Vergiftungserscheinungen beobachtet wurden. Doch muss darauf geachtet werden, theils dass das Thier vielleicht durch die vorausgegangene, an sich unwirksame Behandlung mit dem Fluidextracte für die Wirkung des Cornutins vorbereitet war, theils dass der Effect

ziemlich spät nach der Cornutineinspritzung eintrat und dass die Föten vielleicht eben zur rechten Zeit oder nur wenig zu früh geboren waren. Die Mutter war klein; möglicher Weise hätte sie auch sonst nicht grössere oder mehr entwickelte Junge geliefert.

Versuch 26. 21. Mai 1901. Kaninchen, 1876 g; weniger entwickelte Graviditat. Erhält um 2 h 25′ Nm. 5 cg Cornutin (Präp. II) in 6·5 ccm Alkohol und 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst subcutan. Fast sofort „betrunken". Die Athmung stark beschleunigt. Liegt auf der Seite; fängt nach einer halben Stunde an, sich von dem Rausche zu erholen.

22. Mai. Gewicht 1848 g. Sehr schwach und zitternd, kühl anzufühlen; die Beine weichen aus einander. Die Föten noch im Bauche zu fühlen. — Abends 8 h der gleiche Zustand.

23. Mai. Todt und steif. Gewicht 1826 g. Blutige Flüssigkeit in in der Vulva. Brustdrüsen stark hyperämisch, mit Blutungen. Vier unausgetragene Föten in utero. Hyperämie und Blutungen in den Eiern.

In Versuch 26 stirbt das Thier allmählich während der zweiten Nacht nach der Injection. Uterus und Eier wiesen Veränderungen auf, die, wenn das Thier länger am Leben geblieben wäre, vielleicht zum Abort geführt haben könnten. Die abortive Wirkung des Giftes ist doch gewiss eine verhältnissmässig sehr schwache.

Versuch 27. 28. Mai 1901. Kaninchen, 2317 g, gravid; bekommt 1 h 11′ Nm. beinahe 10 cg Cornutin (Präp. III), in 5·5 ccm Alkohol und 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst, subcutan injicirt. — Keine Symptome.

31. Mai. Gewicht 2440 g; munter. — Erhält 1 h 6′ Nm. 3 cg Cornutin (Präp. II), in 6 ccm Alkohol und 5 cc Wasser subcutan. — Auch keine Wirkung.

3. Juni. Gewicht 2438 g. — Bekommt 1 h 15′ Nm. 10 cg Cornutin (Präp. II) in verdünntem Alkohol (6 auf 5 ccm Wasser) subcutan. — Nichts Bemerkenswerthes.

4. Juni. Völlig munter; die Föten noch in utero.

6. Juni. Hat nicht abortirt. Eine Induration rechs an der Brust. — Erhält um 2 h Nm. 20 cg Cornutin (Präp. II) in 8 ccm Alkohol und 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan eingespritzt. — Eine Stunde später etwas duselig, doch verhältnissmässig wenig angegriffen. Die Athmung etwas beschleunigt; das Thier wackelt und zittert ein wenig nach Anstrengungen.

7. Juni. Munter; nicht merkbar beeinflusst.

8. Juni. Wie gestern. Gewicht 2470 g. Wird durch Aether rasch getödtet. Sofort

Section. Die Anschwellung am rechten Theile der Brust zeigt ein reichlich serös durchtränktes subcutanes Gewebe mit darin eingeschlossenen, stark entwickelten Milchdrüsen. An einem begrenzten Punkte eine grün-

liche Missfärbung (Rest nach einer Injection). — Fünf grosse, offenbar nahe ausgetragene Föten in utero. Keine Blutungen in den Eiern und keine sonstigen Zeichen eines beginnenden Abortes. Die Placenten sind an der uterinen Seite blass mit eingesprenkeltem Fett, offenbar in solchen Veränderungen begriffen, die der physiologischen Lösung der Eier vorangehen.

Dieser letzte Versuch (27) ist sehr auffallend. Das hochschwangere Thier hat vom 28. Mai bis 8. Juni nicht weniger als 43 $^{cg}$ Cornutin in 4 Gaben (10, 3, 10 und 20 $^{cg}$) ohne Abort und ohne irgend welche schwere Erscheinungen vertragen. In anderen Versuchen (siehe Versuch 25 und 26) trat Abort bezw. der Tod schon nach 5 $^{cg}$ Cornutin ein. Es lässt sich wohl vermuthen, dass — aus unbekannten Gründen — die Resorption des Giftes in verschiedenen Fällen eine sehr ungleichmässige war. Unter allen Umständen ist der Versuch 27 ein geradezu drastisches Beispiel davon, wie schwach das Cornutin beim Kaninchen als Abortivmittel wirkt. — Zum allgemeinen Urtheil über diese Wirkung werde ich später zurückkommen, nachdem zuerst einige Abortivversuche mit dem Ergotin Keller, sowie mit dem Fluidextract Pharm. german. hier kurze Erwähnung gefunden haben.

## Secale-Extracte.

Versuch 28. 8. Mai 1901. Kaninchen, 2240 $^{g}$, hatte vorher am 6. Mai Cornutin, Präp. II, bekommen (siehe Versuch 24). Immer noch gravid. Erhält um 12 $^{h}$ 45′ Nm. 2 $^{ccm}$ Ergotin Keller in 5 $^{ccm}$ physiologischer Kochsalzlösung subcutan eingespritzt. Liegt still. Anfangs keine Symptome. — Zwischen 3 bis 4 $^{h}$ Nm. Abort: vier, wie es scheint, nicht völlig entwickelte, vollkommen haarlose Föten werden im Käfig gefunden (Gewicht bezw. 26·7, 25, 25 und 18 $^{g}$); die Haut sehr dünn, Epidermis löst sich leicht ab; die Krallen noch ganz weich.

9. Mai. Keine auffallenden Symptome; Gewicht 1972 $^{g}$.

10. Mai. Todt und steif. Gewicht 1993 $^{g}$ (hat wahrscheinlich Wasser getrunken ohne Harn zu lassen).

Section: Milchdrüsen reichlich entwickelt; Milch fliesst beim Einschneiden. Keine Spur nach den Injectionen. In den Pleurahöhlen klares Transsudat. Die Lungen hyperämisch, besonders links (Hypostase) — keine Pneumonie. Im Herzen und in den grossen Gefässen der Brusthöhle zum Theil abgefärbte Coagula. — Allgemeine Peritonitis: überall fibrinöse Fetzen; trüber, graurother Darminhalt in reichlicher Menge in der Bauchhöhle. Unterhalb der (recht faulen) Leber sind die Därme und der Magen zusammengelöthet; Blutungen in den Darmwänden, besonders im Colon, dessen Wand in der Nähe der Flexura coli dextra sehr mürbe ist und ein grosses Loch aufweist. — Die Nieren zeigen makroskopisch nichts Bemerkenswerthes. Uterus leer, zeigt nur die nach einem Abort gewöhnlichen Erscheinungen.

Dieser Versuch ist sehr dunkel. Die Secalepräparate — sowohl das Cornutin, als das Ergotin Keller — haben vielleicht einen brandigen Process im Darme hervorgerufen, dem später Peritonitis, Abort und Tod folgten. Der unerwartet schwere Verlauf kann natürlich auch eine ganz andere Ursache als die Secalepräparate gehabt haben. Allenfalls ist es nicht nothwendig anzunehmen — ja sogar nicht wahrscheinlich, dass der Abort auf einer directen specifischen Wirkung dieser Präparate auf den Uterus beruht hat. Der Versuch 28 ist insofern interessant — und nur darum ist derselbe hier angeführt — dass daraus hervorgeht, wie vorsichtig die Abortivversuche beurtheilt werden müssen. Wäre zufälliger Weise die Section unterlassen worden und der schlimme Process im Darme mit der Peritonitis daher unentdeckt geblieben, so hätte man wohl annehmen müssen, dass zuerst der Abort und nachher der Tod mehr direct von den Secalepräparaten, zunächst von dem Ergotin Keller, bedingt worden wären.

Zuletzt führe ich noch ganz kurz einen erfolglosen Abortivversuch an theils mit Extract. fluid. Pharm. german., theils mit einem „Extrait de seigle Ergote“ (auch „Eichhorst's Ergotin“ genannt — eine braune, klare Flüssigkeit mit einem Geruch wie nach Fleischextract mit bittersalzigem Geschmack und saurer Reaction).

Versuch 29. 10. Mai 1901. Kaninchen, 1454 g, gravid; die Föten klein. Erhält 2 ccm Extract. fluid. verdünnt subcutan. Die Athmung etwas beschleunigt; der Kopf zittert ein wenig. Später Abgang reichlicher (normaler) Fäces.

11. Mai. Gewicht 1400 g, normal. — 3 ccm Extract. fluid. subcutan. — Auch am folgenden Tage kein Effect.

13. Mai. 3 ccm „Extrait“ (verdünnt) subcutan. Nach 5 Minuten und später reichlicher Abgang zum Theil feuchter Fäces. Sonst kein Effect zu verzeichnen.

14. Mai. Gewicht 1360 g. 5 ccm Extract. fluid. Pharm. germ. subcutan. — Auch kein Erfolg. (Das Thier wurde nacher zu Versuchen mit Cornutin benutzt — vgl. Versuch 25 oben).

Um einen Ueberblick der Cornutinversuche, welche uns hier am meisten interessiren, zu erleichtern, stelle ich sie in nachstehender Tabelle (s. nächste S.) kurz zusammen.

Von 6 Versuchen haben also 2 zu Abort geführt — doch so spät, dass es fraglich erscheint, ob die Geburt wirklich zu früh eintrat. Von den übrigen 4 Versuchen führten 2 den Tod herbei, ohne den Abort einzuleiten. Für Kaninchen (und Meerschweinchen) wenigstens ist daher offenbar das Cornutin wohl kaum als ein Abortivmittel zu nennen.

Abortivversuche mit Cornutin Keller.

| Vers.-Nr. | Thier, Gewicht Cornutinpräparat | Cornutingaben Centigramm | Effect |
|---|---|---|---|
| 22. | Kaninchen, 2·355 g, Präp. IV, zuletzt Präp. III | Resp. 2·5; 4·9; 2 u 10 = 19·4 cg während 3 Tagen | Zuletzt Abort nach 3 Tagen. (Ob zu früh?) |
| 23. | Meerschweinchen, 715 g, Präp. III | 5 cg | Tod ohne Abort. |
| 24. | Kaninchen, 2·385 g, Präp. II | 5 cg | Gelinde Vergiftung, kein Abort. |
| 25. | Kaninchen, 1367 g, Präp. III | 5 cg | Vorher mit Extr. fluid. behand. Abort 2 Tage später. (Ob zu früh?) |
| 26. | Kaninchen, 1876 g, Präp. II | 5 cg | Tod ohne Abort. |
| 27. | Kaninchen, 2·317 g, Präp. III und II | Resp. 10, 3, 10 u. 20 = 43 cg während 10 Tagen | Kein Abort. |

Wenn wir die verabreichten Gaben mit dem Gehalte des Secale an Cornutin Keller vergleichen, tritt es sehr scharf hervor, dass dasselbe für die hier untersuchten Thierspecies wohl nicht die fruchtabtreibende Wirkung der Drogue bedingen kann. Wenn wir auch beim Secale den höchsten von Keller angegebenen Gehalt an Cornutin (0·245 Procent) annehmen, entsprechen doch 0·05 g Cornutin etwa 20·4 g Secale, 0·194 g Cornutin 79·1 g und 0·43 g Cornutin sogar 176·3 g der Drogue! Es lässt sich wohl kaum annehmen, dass ein in isolirtem Zustande in der hier besprochenen Richtung so wenig wirksamer Körper durch die Gegenwart anderer, an sich indifferenter Bestandtheile der Drogue zu dem specifisch wirksamen Agens umgestaltet werden kann. Ist dagegen — wie in Jacobj's Secalintoxin — die Verbindung des Alkaloides mit einem toxisch wirksamen Körper nöthig, um daraus einen fruchtabtreibenden Bestandtheil hervorzubringen, dann ist offenbar das Alkaloid an sich nicht ein solcher Bestandtheil — nicht das gesuchte „wirksame Princip" des Secale Cornutum.

---

Dieses Urtheil wird offenbar auch durch die übrigen Theile meiner Untersuchung kräftig gestützt. Die Froschversuche zeigen, dass diese kleinen Thiere recht grosse Dosen vertragen, sowie dass das Cornutin Keller mit dem von Kobert zuerst beschriebenen, sehr giftigen

Cornutin sicherlich nichts zu thun hat. Zwar rief das Cornutin eine mässig starke Verfärbung des Hahnenkammes hervor — doch nie so stark wie z. B. Grünfeld,[1] Jacobj, Meulenhoff u. A. dieselben beschreiben und (zum Theil) auch abbilden. Zwar ist es nicht sicher festgestellt, dass die Hahnenkammreaction mit der therapeutischen Wirkung der Secaledrogue unauflöslich verbunden ist; doch macht vor Allem die Arbeit Jacobj's einen gewissen Zusammenhang zwischen diesen beiden Wirkungsrichtungen wahrscheinlich. Ein auf den Hahnenkamm schwach wirkendes Präparat wie das Cornutin Keller wird daher auch aus diesem Grunde von mehreren Forschern nicht leicht für das „wirksame Princip" des Secale aufgefasst.

Die Versuche über den Effect subcutaner Cornutininjectionen an Kaninchen zeigen, dass Cornutingaben, die mehr als 16 bis 18 g Secaledrogue entsprechen, nicht besonders stark wirksam sind, so auch ähnliche Versuche mit Ergotin Keller in Dosen, welche 12 g Secale gleichzusetzen waren und die Alkaloide der Drogue, also auch das Cornutin, in Lösung enthalten sollten — hier wieder eine Stütze derselben Auffassung.

Dieselbe Sprache reden auch im Ganzen die Blutdruckversuche. Nur beim Hahn wurde der Blutdruck durch das Cornutin bedeutend gesteigert. Dieser Steigerung liegt wohl sicher eine Gefässcontraction zu Grunde, die auch den schnell eintretenden Farbenwechsel des Kammes bedingt. Kaninchen dagegen reagiren fast ausschliesslich mit einer Druckerniedrigung. Da bekanntlich in der Secaledrogue, wie auch in den von mir untersuchten Extract. pharm. suec. und in Ergotin Keller ein drucksteigerndes Agens vorkommt, kann dasselbe nicht gut das Cornutin Keller sein. Die Eigenschaft des Secale, den Blutdruck zu steigern, ist doch nach der allgemeinen Auffassung von grosser therapeutischer Bedeutung; also gewinnt die Ansicht, dass das Cornutin der in dieser Richtung wirksame Körper sein sollte, durch meine Versuche wenigstens keine Stütze. Es lässt sich auch nicht der Einwand erheben, dass der Alkohol eine durch das Cornutin an sich etwa bedingte Drucksteigerung verhindert hat; denn beim Hahn trat eine solche Steigerung trotz der Gegenwart des Alkohols deutlich hervor. Die Blutdruckwirkung z. B. beim Hunde und beim Menschen kennen wir nicht.

Bemerkenswerth sind die Zuckungen und Krämpfe, welche nach

[1] A. Grünfeld, *Beiträge zur Kenntniss der Mutterkornwirkung.* Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat. Herausgeg. von R. Kobert. Mit einer sehr schönen Tafel über die Veränderungen des Kammes eines Hahnes während einer einjährigen Secalefütterung. Stuttgart 1892. Bd. VIII. S. 108.

intravenösen Injectionen von Cornutin, schon in Gaben von 2·5 bis 5 cg, mehrmals eintraten. Dies erinnert an die Angaben von Lewitzki über die Wirkung des „Cornutin. hydrochlor. Kobert"; die Dosen Lewitzki's waren beim Kaninchen 1 bis 1·5 cg per Kilo, was den meinigen recht nahe kommt. Subcutan sollten doppelt grössere Gaben denselben Effect hervorrufen; das war aber mit Cornutin Keller nicht der Fall: 4 und 4·5 cg (auf 1190 bezw. 2800 g Körpergewicht) subcutan, sowie 10 cg per os riefen keine Krampferscheinungen hervor. Die Ansicht, dass Kobert's und Keller's Cornutine identisch sein sollten, lässt sich also kaum auf die erwähnte Aehnlichkeit mit Lewitzki's Versuchen stützen.

Die brandigen Erscheinungen beim Hahn und zuweilen auch beim Kaninchen traten nur local am Injectionsorte auf. Trotz der lange andauernden Behandlung der Hähne mit verschiedenen Cornutin- und Extractpräparaten traten keine Branderscheinungen, keine bleibende Farbenveränderung der Kämme auf.

Das Resultat der Abortivversuche ist soeben hervorgehoben — auch sie sprechen gegen den therapeutischen Werth des Cornutin Keller. Zwar lässt es sich sagen, dass die Frage über die Bedeutung dieses Präparates nur nach Beobachtungen an Menschen endgültig gelöst werden kann. Doch kommt es wenigstens unwahrscheinlich vor anzunehmen, dass ein bei mehreren Thierspecies so wenig wirksamer Körper wie das Cornutin Keller beim Menschen eben das hauptsächlich wirksame Princip des Secale sein sollte.

Ob das Cornutin Keller in völlig reinem Zustande ganz wirkungslos ist, kann ich nicht sicher entscheiden. Keines von meinen Präparaten war ganz rein. Doch konnte ich zwischen den offenbar in recht verschiedenem Maasse verunreinigten Präparaten keine ganz deutlichen Verschiedenheiten der Wirkungsintensität beobachten — solche kamen vielmehr regellos als zufällige Folgen einer ungleichgleichmässigen Resorption des Giftes vor — und ich schliesse daraus, dass wahrscheinlich die übrigens in der Regel nicht besonders starken Giftwirkungen, die nach der Einverleibung der Cornutinpräparate auftraten, auch thatsächlich dem Cornutin Keller an sich zuzuschreiben sind.

Der Leser ist vielleicht der Meinung, dass zu viel Arbeit und — zu viele Worte auf diese Frage verwendet worden sind. Ich erlaube mir jedoch nochmals darauf hinzuweisen, dass unter den Apothekern die Anschauung ziemlich allgemein verbreitet zu sein scheint, dass das Ergotinin Tanret oder — was wohl dasselbe ist — das Cornutin Keller das wirksame Princip des Secale cornutum sein

soll — eine Anschauung, die auf die Wahl und die Bereitung gewisser Präparate des Handels und sogar der Pharmakopöen einen nicht geringen Einfluss ausübt. Wenn nun diese Ansicht — wie ich sicher glaube — ganz unrichtig ist, muss es doch von praktischer Bedeutung sein, den Fehler nachzuweisen oder wenigstens zu seinem Nachweis beizutragen.

Auch wäre es sicher richtig, den Namen „Cornutin" für Keller's Alkaloid fallen zu lassen; denn mit Kobert's Cornutin, dem heftig wirkenden Krampfgifte, hat Keller's Substanz nichts zu thun.

Stockholm, im Februar 1902.

# Untersuchungen über ein neues Nähreiweisspräparat, „Proton“ (Alfa-Laval.)[1]

Von

**E. O. Hultgren,**
Oberarzt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Institutes in Stockholm.)

In den letzten Jahren hat die Industrie zahlreiche künstliche Nährpräparate in den Handel gebracht. Von diesen lenken besonders diejenigen mit hohem Eiweissgehalte die Aufmerksamkeit auf sich, weil ihre Anwendung bei der Verpflegung von sowohl Gesunden als Kranken oft sehr wünschenswerth ist, und es ja erst vor Kurzem gelungen ist, zu Ernährungszwecken geeignete Präparate herzustellen. Die in der Fachlitteratur bis jetzt am meisten erörterten und empfohlenen von diesen Eiweisspräparaten sind: Tropon, Soson, Fersan, Roborat, Aleuronat, Nutrose, Eukasin, Sanatogen, Plasmon und Nährstoff Heyden. Unter diesen werden Roborat und Aleuronat aus Pflanzeneiweiss, nämlich Roborat aus Getreidesamen, Weizen, Mais und Reis, Aleuronat aus Kleber, Tropon aus Pflanzeneiweiss und animalischem Eiweiss (Fleisch- und Fischabfällen), die übrigen aus rein thierischem Eiweiss, nämlich Soson aus Fleisch, Fersan aus frischem Rinderblute, Nährstoff Heyden aus Eiereiweiss, Nutrose, Eukasin, Sanatogen und Plasmon aus Milch dargestellt.

Der Eiweissgehalt der aufgezählten Präparate wird auf 85 bis 99 Procent (in der Trockensubstanz) angegeben. 1 kg Eiweiss kostet (nach Max Heim):

| | | |
|---|---|---|
| in Tropon . . . . | 5·75 | Mk. |
| „ Roborat . . . . | 5·80 | „ |
| „ Soson . . . . | 6·00 | „ |
| „ Plasmon . . . | 7·00 | „ |

[1] Der Redaction am 1. März 1902 zugegangen.

| | | |
|---|---|---|
| in Eukasin . . . . | 11·00 | Mk. |
| „ Nutrose . . . . | 14·00 | „ |
| „ Sanatogen . . . | 31·60 | „ |
| „ Nährstoff Heyden | 32·0 | „ |
| „ Fersan . . . . | 51 | „ |

Wegen des sehr hohen Preises der vier letztgenannten Präparate ist natürlich keine nennenswerthe Anwendung derselben zu Ernährungszwecken zu erwarten, weshalb ich sie im Folgenden nicht weiter berücksichtige.

Das Aleuronat hat als eigentliches Nährmittel fast gar keine Verbreitung gewonnen, denn in grösseren Mengen genommen soll es einen etwas unangenehmen Geschmack haben. Nach Angaben von Max Heim schmeckt man auch leicht den Zusatz von Tropon und Soson heraus.

In seiner im vorigen Jahre erschienenen Zusammenstellung der künstlichen Nährpräparate hat Heim über die oben erwähnten, wie auch über die anderen betreffs ihrer Herstellung, Zusammensetzung, Eigenschaften, Ausnutzung, Dosirung, Anwendungsformen und der Indicationen ihrer Anwendung ziemlich ausführlich berichtet. Auf diese Arbeit hinweisend kann ich mich in Bezug auf die Erörterung der gegenwärtig zu Nährzwecken sich am geeignetsten erwiesenen Nährpräparate kurz fassen.

Tropon, welches 1898 von Finkler in die Ernährungstherapie eingeführt wurde, ist sehr verschieden beurtheilt worden. Je nach der verschiedenen Herstellungsweise scheint die Zusammensetzung und die Ausnutzung des Präparates bedeutend zu wechseln. So wird der Eiweissgehalt der Trockensubstanz auf 83 bis 99 Procent angegeben. Die Ausnutzung ist bald als eine sehr gute (91·7 — 93·5 — 95 Procent), bald als eine weit schlechtere (85·5—83·4—82·7—72 — 67 Procent) befunden worden.

Die schlechte Ausnutzung des Tropons hält Loewy als von dem Gehalte an thierischen Rohmaterialien bedingt. Bei starker Erhitzung sollen diese nämlich nach Pickardt an Resorptions- und Ausnutzungsfähigkeit erheblich einbüssen. Igo Kaup, der die Ausnutzung bei vegetabilischem und animalischem Tropon gesondert untersucht hat, fand factisch auch das vegetabilische Tropon weit besser ausgenutzt. Seine Versuchsergebnisse waren nämlich:

Verlust durch den Koth an Stickstoff

| Versuch: | in vegetab. Tropon: | animal. Tropon: |
|---|---|---|
| I. | 4·6 Proc. | 29 Proc. |
| II. | 7·7 „ | 16·1 „ |

Nach Heim ist Tropon eine „feinpulverige, mehlartige Substanz von graubraunem Aussehen, geschmack- und geruchlos, in Wasser nicht löslich". Nach Laves dagegen ist es ein grobkörniges, sandiges Pulver von gelbbrauner Farbe, fast geschmacklos. Betreffs des Geschmackes äussern sich Schmilenski und Kleine, welche das Präparat auch am Krankenbette geprüft haben, folgendermaassen: Die Patienten nehmen das Präparat ohne Widerwillen, wenn auch der Geschmack und die sonstige Beschaffenheit des Präparates den Patienten auffallend sind.

Nach Laves wird Tropon aus Blut und anderen stickstoffhaltigen Substanzen (Fisch?) und bis $^2/_3$ aus vegetabilischen Rohmaterialien (Lupinen) dargestellt.

Von den aus Pflanzeneiweiss hergestellten Eiweisspräparaten scheint gegenwärtig das Roborat das zweckmässigste zu sein. Es ist ein feines, gelbweisses, geruch- und geschmackloses Pulver, in kaltem Wasser wenig löslich, in der Trockensubstanz 94 bis 95 Procent Stickstoffsubstanz enthaltend. Ueber die Ausnutzung des Roborates im Darme des Menschen sind Untersuchungen von Loewy und Pickardt und Laves ausgeführt worden. Nach den beiden ersteren Autoren wird das Präparat mit 95·4, nach dem letzteren mit 96·8 Procent ausgenutzt. Eine ebenso gute Ausnutzung constatirte Laves beim Versuche am Hunde. Loewy und Pickardt fanden bei ihren Untersuchungen auch, dass das Roborat das animalische Nahrungseiweiss ersetzen kann, wenn es in äquivalenten Mengen gegeben wird.

Als Zusatz zum Gebäck eignet sich das Roborat gut nach den Angaben von Heim, welcher hinzufügt: „Da der Zusatz von Roborat die Backfähigkeit von Mehl vergrössern soll, so würde man es auch zur Erhöhung des Eiweissgehaltes von Brod und anderen Gebäcken mit Vortheil verwenden können."

Soson wird aus von Extractivstoffen befreitem Fleische gewonnen und stellt ein bald als hellgelb bis grauweisslich, bald als braun beschriebenes, feines, geruch- und geschmackloses Pulver dar, in der Trockensubstanz 95 Procent Eiweiss enthaltend.

Während Neumann für die Ausnutzbarkeit des Sosoneiweisses 77 Procent feststellte, fand Knauthe im Mittel von zwei an sich angestellten Stoffwechselversuchen mit zwei verschiedenen Sosonpräparaten eine Ausnutzung von 92·1 Procent. Im ersten Versuche war der gefundene Werth des ausgenutzten Eiweisses 92·5, im zweiten 91·8 Procent. Im Mittel von zwei Parallelversuchen mit Fleisch wurde das Eiweiss mit 92·5 Procent ausgenützt.

Knauthe stellte auch künstliche Verdauungsversuche mit „Soson"

an. Das Eiweiss wurde in denselben mit 94·4 bis 94·8 Procent digerirt.

Von allen bisher gekannten künstlichen Eiweisspräparaten scheinen die aus Milch hergestellten die grösste Zukunft zu haben.

Zahlreiche Nährpräparate aus Milcheiweiss sind in den letzten sieben Jahren in den Handel gebracht. Wir wollen hier nur an Nutrose, Sanatogen, Plasmon, Milchsomatose, Galaktogen, Globon, Riegel's Milcheiweiss, Lactoneipulver, Backhaus' Milcheiweiss, erinnern. Manchmal besteht in Betreff der hauptsächlichsten Eigenschaften der Präparate keine grössere Verschiedenheit, und doch wechselt der Preis höchst bedeutend. Aus der Concurrenz muss natürlich, wenn es sonst die Aussprüche an ein gutes Nährpräparat erfüllt, das billigste mit dem Siege hervorgehen.

Das erste im Handel erschienene Milcheiweisspräparat, Eukasin (ein Caseïnammonium), wurde Mitte der neunziger Jahre von Salkowski hergestellt. Es ist ein weisses, feines, nicht ganz geruch- und geschmackloses, in warmem Wasser nur theilweise lösliches Pulver, in der Trockensubstanz 92 bis 98 Procent Eiweiss enthaltend. Nach Heim wird das Eukasin leicht ranzig, weshalb andere Caseïnpräparate gern vorgezogen werden. Von diesen scheint bisher wegen seiner relativen Billigkeit das Plasmon oder Siebold's Milcheiweiss am meisten zu empfehlen sein. Es stellt ein gelbweisses, griesähnliches, in heissem Wasser nicht vollkommen lösliches Pulver mit einem wechselnden Eiweissgehalte (71 — 79 — 85 Procent in der Trockensubstanz) dar.

Eine von mir vorgenommene Analyse eines käuflichen Plasmonpräparates ergab in ungetrockneter Substanz 11·38 Procent N, was durch Multiplication mit dem Factor 6·25 einem Eiweissgehalt von 71·1 Procent entspricht.

Nach Poda und Prausnitz wird das Plasmon aus Magermilch durch Erhitzung auf 70° C. und durch Zusatz von Essigsäure ($2^1/_2$ Liter 50 procent. Essigsäure auf 1000 Liter Milch) hergestellt. Durch Auspressen wird leicht ein Quark von 50 procent. Trockensubstanz gewonnen. Dieser wird fein vertheilt und etwa $1^1/_2$ Stunde mit einer der Acidität des Caseïns entsprechenden Menge von Natriumbicarbonat geknetet. Dadurch entsteht eine schneeige, lockere Masse, welche unter Zutritt von einem trockenen Luftstrom von 40 bis 50° C. getrocknet wird. In trockenem Zustande ist Plasmon geruch- und geschmacklos. In heissem Wasser hat es einen schwachen Geruch und Geschmack.

Nach den oben citirten Autoren stellt eine verdünnte Wasserlösung (0·3 Procent) des Präparates eine opalescente Lösung dar. Eine

1 procent. Lösung ist dem Aussehen nach der Magermilch ähnlich. Concentrirte Lösungen werden immer dicker und undurchsichtiger, eine 20 procent. Lösung ist dickfliessend, von braungelber Farbe und bildet bei Abkühlung eine gelatinöse Masse. Eine Wasserlösung des Plasmons giebt amphotere Reaction.

Die Ausnützung des Plasmons ist von Poda und Prausnitz Gegenstand einer ziemlich umfassenden experimentellen Untersuchung gewesen. Die Autoren ordneten folgende Versuchsreihen an:

Serie I. Dreitägige Versuche mit Plasmonbrod (aus 1 Theil Plasmon und 4 Theilen Weizenmehl mit Zusatz von etwas Kümmel gebacken). Die Versuchspersonen genossen zugleich Bouillon mit Plasmon.

In Serie II wurde ausser der Ausnutzung das Vermögen des Plasmons, Fleisch zu ersetzen, geprüft.

In einer ersten viertägigen Periode bekamen zwei Versuchspersonen ausser anderen Nahrungsmitteln 350 g Fleisch, in einer zweiten, ebenfalls viertägigen eine dem Eiweiss in 350 g Fleisch entsprechende Menge Plasmon und in einer dritten, dreitägigen wieder Fleischkost, gleich derjenigen während der ersten Periode.

Das untersuchte Brod wurde bereitet aus

| | |
|---|---|
| 800 g | Weizenmehl |
| 200 | Plasmon |
| 30 | Hefe |
| 15 | Salz |
| 10 | Kümmel |
| 5/8 | Liter Wasser. |

Es kann sein Interesse haben, hier die Beschreibung der Autoren von der Beschaffenheit des eine verschiedene Menge Plasmon enthaltenden Brodes wiederzugeben. 5 procent. Plasmonbrod konnte man von gewöhnlichem Brode nicht unterscheiden. 10 procent. war gewöhnlichem Weizenbrode fast ähnlich, 20 procent. lässt sich schwer backen, verliert an Porosität und wird klebrig.

Die Resultate betreffs der Eiweissausnutzung in den oben erwähnten Experimenten stelle ich in der Tabelle auf folgender Seite kurz zusammen.

Die bei früheren Untersuchungen gewonnenen Coëfficienten des mit den Fäces verloren gegangenen Stickstoffes der übrigen in den vorliegenden Versuchen angewandten Nahrungsmittel zu Grunde legend für eine Berechnung, wie viel von dem in den Fäces erschienenen Stickstoff von diesen stammt, und nach Subtraction dieser von der

| | Stickstoff im Mittel pro Tag | | Verlust |
|---|---|---|---|
| | In der Kost | In d. Fäces | Procent |
| **Serie I.** | | | |
| Versuch 1 . . . . | 22·12 | 1·43 | 6·46 |
| „ 2 . . . . | 21·46 | 1·40 | 6·52 |
| „ 3 . . . . | 21·88 | 1·32 | 6·02 |
| **Serie II.** | | | |
| Versuch 4[1]: | | | |
| Fleischperiode | 18·88 | 1·80 | 4·14 |
| Plasmonperiode | 19·41 | 1·39 | 7·18 |
| Fleischperiode | 18·27 | 1·41 | 7·78 |
| Versuch 5: | | | |
| Fleischperiode | 21·12 | 2·16 | 10·2 |
| Plasmonperiode | 21·64 | 1·75 | 8·07 |
| Fleischperiode | 20·52 | 1·26 | 6·15 |

Gesammtmenge, kommen diese Autoren zu dem Resultate, dass von dem Plasmoneiweiss durch den Koth ausgeschieden wäre

in Versuch 1 2 3 4 5
1·4 1·4 1·4 0·86 1 Procent.

Die Ausnutzung des Plasmons ist demnach eine sehr gute.

Folgende Tabelle enthält einen Vergleich der Stickstoffbilanz der verschiedenen Versuche nach den von mir corrigirten Zahlen:

| | Stickstoff pro Tag | Ausgaben | | |
|---|---|---|---|---|
| | in Einnahmen | N in Fäces | N im Harn | Differenz |
| Versuch 4: | | | | |
| Vorperiode (Fleisch) | 18·18 | 1·80 | 18·28 | −1·90[2] |
| Plasmonperiode | 19·41 | 1·39 | 17·33 | +0·69 |
| Nachper. (Fleisch) | 18·27 | 1·41 | 17·56 | −0·70 |
| Versuch 5: | | | | |
| Vorperiode (Fleisch) | 21·12 | 2·16 | 19·59 | −0·63[3] |
| Plasmonperiode | 21·64 | 1·75 | 19·71 | +0·18 |
| Nachper. (Fleisch) | 20·52 | 1·26 | 19·46 | −0·20 |

[1] In diesem und dem folgenden Versuche, in welchen eine gelungene Abgrenzung mit Preisselbeeren gemacht worden ist, haben diese Forscher die Menge der Fäces innerhalb einer Periode von 5 Tagen (à 24 Stunden) angegeben und ihre Mittelzahlen durch Division mit 5 erhalten, obgleich die Versuche nur 4 Tage dauerten. Dadurch haben diese Forscher von der Ausnutzung unrichtige Werthe erhalten, welche von mir corrigirt sind. Nach meinen Correctionen werden die Differenzen zwischen der Stickstoffbilanz in der Fleischperiode und derjenigen der Plasmonperiode noch deutlicher.

[2] 0·84 } die Zahlen der Forscher.
[3] 0·20 }

Daraus ist ersichtlich, dass Milcheiweiss Fleischeiweiss vollkommen ersetzen kann und dass es damit mindestens gleichwerthig ist. Dies stimmt ja auch mit den Erfahrungen anderer Forscher gut überein, nach welchen der Nährwerth der Caseïnpräparate dem Fleische gleichwerthig, ja sogar besser ist (siehe Hildebrandt).

Die von Poda und Prausnitz nachgewiesene vorzügliche Ausnutzung des Plasmons ist von Anderen, wie C. Virchow und Micko, bestätigt worden. Virchow, der an sich selbst Stoffwechselversuche anstellte, fand eine so gut wie vollständige Ausnutzung des Plasmonstickstoffes. Micko konnte nach einer plasmonreichen Kost keine nennenswerthen Mengen von Caseïn oder dessen Umwandlungsproducten, wie z. B. Paranucleïn, im Koth nachweisen.

Bei Versuchen am Hunde dagegen fand J. Müller, dass Plasmon nur mit 92·3, Caspari mit 92·18 Procent ausgenutzt worden war.

Neulich hat die Actiengesellschaft „Separator" in Stockholm das Recht zur fabrikmässigen Herstellung eines von John Augustus Just erfundenen und bald im Handel erscheinenden Milcheiweisspräparates, Proton, für sich erworben. Wegen seiner vortrefflichen Eigenschaften und seines bis jetzt unübertroffen billigen Preises (4 Mark im Detailverkauf) verdient dieses Nährpräparat eine hervorragende Beachtung.

Das Proton ist ein Milchcaseïn in leichter, trockener, poröser Form nach einem patentirten Verfahren hergestellt. Nach der Beschreibung im Patentgesuche ist dies Verfahren folgendes:

In Wasser, welches 0·4 bis 0·7 Procent Natriumbicarbonat enthält, geschieht durch gutes Umrühren die vollkommene Auflösung feuchten oder gepressten Quarks (Caseïn), ausgenommen vielleicht, wenn der Quark aus der Milch durch Lab gefällt worden ist. In 115 Litern Wasser können 80 kg feuchter oder ungefähr 54 kg gepresster Quark gelöst werden. Eine Erhitzung auf etwa 40 bis 55° C. erleichtert die Auflösung.

Eine auf diese Weise hergestellte Caseïnlösung, am besten von der Consistenz der Milch, wird in sehr dünner Schicht gleichmässig — mit einer Dicke von dem Bruchtheil eines Millimeters — über eine glatte Metallfläche oder eine andere passende Fläche, die auf eine genügend hohe Temperatur erhitzt ist, am besten auf 100 bis 105° C. gebracht. Das Wasser wird fast augenblicklich verdampft, und eine zurückgebliebene dünne Schicht von getrocknetem Caseïn wird durch eine Messerschneide oder durch Bürsten entfernt. Das Eindampfen wird unter dem gewöhnlichen Atmosphärendrucke ausgeführt.

Proton ist ein sehr leichtes, schneeweisses, in Wasser leicht lös-

liches Pulver ohne Geruch und Geschmack. Es giebt mit Wasser eine opalescente, schwach sauer reagirende Lösung, bei deren Aufkochen keine Coagulation eintritt. Wird das Präparat aus einer solchen Lösung mit verdünnter Salzsäure ausgefällt, so bildet es feine Coageln, welche mit Pepsin schneller digerirt werden, als die aus Milch auf dieselbe Weise gewonnene.

Die chemische Zusammensetzung des Protons fand ich wie folgt:

Stickstoff 12·87 (durch Multiplication mit dem Factor 6·25) =

| | |
|---|---|
| Eiweiss . . . | 80·4 |
| Fett . . . . | 1·3 |
| Asche . . . . | 3·5 |
| Kohlehydrate . | 4·8 |
| Wasser. . . . | 10·0 |
| | 100·0 |

Der Eiweissgehalt des Protons ist also ein sehr hoher, in der Trockensubstanz fast 90 Procent.

Betreffs der Ausnutzung des oben erwähnten Nährpräparates im menschlichen Digestionscanale lassen die schon mit ähnlichen Milcheiweisspräparaten gewonnenen Erfahrungen erwarten, dass sie eine sehr ausgiebige sein sollte. Indessen wäre es in theoretischer und praktischer Hinsicht interessant, zu erfahren, ob das auf obige Weise aus Kuhmilch hergestellte Eiweisspräparat besser als die in gewöhnlicher frischer Milch enthaltenen Eiweisskörper ausgenutzt wurde. Um diese wie auch eine andere Frage, nämlich die, in welchem Grade der Zerfall von Körpereiweiss bei einseitiger Butterbrodkost mittels Darreichung von Proton verhindert werden kann, zu beantworten, habe ich folgende Versuche ausgeführt. Jeder Versuch dauerte zwei Tage und wurde durch eine Fastenperiode von im Allgemeinen 15 bis 17 Stunden eingeleitet und abgeschlossen. Die Fäces wurden meistentheils durch getrocknete Heidelbeeren (einige Mal zugleich durch Kohlenpulver) abgegrenzt. Die Versuchsmethode war übrigens die gewöhnliche: in den Nahrungsmitteln sowohl als in den Fäces wurde das Wasser durch Trocknen bei 105° C., der Stickstoff nach Kjeldahl, das Fett mittels Aetherextraction im Soxhlet'schen Extractionsapparate, die Asche durch Verbrennung, die Kohlehydrate als Differenz bestimmt. In 24stündigem Harn wurde der Gesammtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Alle Analysen sind doppelt ausgeführt.

Versuch I. Versuchsperson J. H., Cand. med., 30 Jahre alt. Körpergewicht 64 kg. — In diesem Versuche prüfte ich die Ausnutzung eines aus ganzem Korn bereiteten harten Roggenbrodes, in welches

Proton (circa 10 Procent des Mehlgewichtes) eingebacken worden war. Durch die Eiweisseinbackung wurde die chemische Zusammensetzung des Roggenbrodes folgendermaassen verändert:

Hartes Roggenbrod (vom ganzen Korn).

| | Ohne Proton | Mit Proton |
|---|---|---|
| Wasser . . . . | 9·3 Procent | 10·6 Procent |
| N-Substanz . | 11·1 „ | 19·1 „ |
| Fett . . . . . | 0·8 „ | 0·9 „ |
| Kohlehydrate | 76·7 „ | 67·6 „ |
| Asche. . . . . | 2·1 „ | 1·8 „ |
| | 100·0 Procent | 100·0 Procent |

Einnahmen.

| | Menge g | N-Substanz | Fett | Kohlehydrate | Asche | Alkohol |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hartes Protonroggenbrod | 555 | 106·0 | 5·0 | 375·2 | 10·0 | — |
| Butter[1] . . . . . | 350 | 2·1 | 305·2 | 2·1 | 2·1 | — |
| Rothwein . . . . . | 1490 | 4·5 | — | 4·5 | 3·0 | 116·2 |
| | | 112·6 | 310·2 | 381·8 | 15·1 | 116·2 |
| pro Tag | | 56·3 | 155·0 | 190·9 | 7·6 | 58·1 |

Ausgaben.

| | Fäces.[2] | | | | | | Harn. | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tag | frisch | getrocknet | N-Substanz | Fett | Kohlehydrate | Asche | Menge | Proc. N | Grm. N. | Entspr. Eiweiss |
| 8. Juli | | | | | | | 640 | 1·46 | 9·34 | 58·4 |
| 9. „ | | | | | | | 410 | 1·77 | 7·26 | 45·4 |
| Summa | 340 | 76·2 | 28·9 | 10·9 | 28·6 | 7·8 | 1050 | — | 16·60 | 103·8 |
| pro Tag | 170 | 38·1 | 14·5 | 5·5 | 14·3 | 3·9 | 525 | — | 8·30 | 51·9 |

[1] Fettbestimmung ergab 87·2 Procent.

[2] Chemische Zusammensetzung:

| | |
|---|---|
| 8·5 Procent | Eiweiss |
| 3·2 „ | Fett |
| 8·4 „ | Kohlehydrate |
| 2·3 „ | Asche |
| 77·6 „ | Wasser |
| 100 Procent. | |

Der Verlust beträgt also

| | | |
|---|---|---|
| an Eiweiss . . . . . | 25·7 | Procent |
| „ Fett . . . . . | 3·5 | „ |
| „ Kohlehydraten . | 7·5 | „ |
| „ Asche . . . . . | 51·6 | „ |
| „ Trockensubstanz | 9·3 | „ |

Was uns hier in erster Reihe interessirt, ist die Ausnutzung des Eiweisses und besonders des im Brode verbackenen Protoneiweisses. Die Ausnutzung des Eiweisses im gewöhnlichen, harten Roggenbrode vom ganzen Korn im menschlichen Darmcanale kennen wir schon durch die von Landergren und mir Ende der achtziger Jahre ausgeführten Untersuchungen. Wir fanden im Mittel einen procentischen Verlust des Brodeiweisses von 45·4 Procent. Legen wir im vorliegenden Versuche diese Coëfficienten einer Berechnung des mit den Fäces zu erwartenden Verlustes des vegetabilischen Brodeiweisses zu Grunde, von welchem das während der beiden Versuchstage genossene Brod (555 g) nach einem Eiweissgehalte von 11·1 Procent 61·7 g enthielt, so finden wir 28·2 g. Die Analyse der Fäces ergab 28.9. Es bleiben also höchstens 0·7 g als Verlust des Protons, d. h. das Proton ist so gut wie vollständig resorbirt.

Die Bilanz ergiebt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| als Einfuhr . . . . . | | = 112·6 g N-Substanz | |
| als Ausfuhr | in den Fäces = 28·9 g<br>als umgesetzt. Eiweiss . . . = 103·8 g | 132·7 g | „ |
| | Differenz | — 20·1 g | „ |

Von eigener Körpersubstanz hat die Versuchsperson also nur 10 g Eiweiss pro Tag abgegeben. Wie gross der Verlust gewesen sein würde, wenn nicht Proton gleichzeitig genossen worden wäre, geht aus den oben erwähnten, von Landergren und mir ausgeführten Untersuchungen über die Ausnützung eines ganz ähnlichen Brodes (ohne Einbackung von Proton) wie des im vorliegenden Versuche angewandten hervor. In unseren Versuchen gestaltete sich die Eiweissbilanz nämlich wie folgt:

| | Eingenommenes Eiweiss | Umgesetztes Eiweiss | Eiweiss in d. Fäces | Differenz: Währ. d. ganzen Versuches | Differenz: pro Tag |
|---|---|---|---|---|---|
| Vers. II. | 68·9 | 108·5 | 27·8 | | |
| | | 136·3 | | −67·4 | −33·7 |
| Vers. III. | 88·5 | 138·2 | 34·5 | | |
| | | 172·7 | | −84·2 | −42·1 |

(Fortsetzung.)

| | Eingenommenes Eiweiss | Umgesetztes Eiweiss | Eiweiss in d. Fäces | Differenz Währ. d. ganzen Versuches | Differenz pro Tag |
|---|---|---|---|---|---|
| Vers. IV. | 68·8 | 115·6 | 23·0 | | |
| | | 138·6 | | −69·8 | −34·9 |
| Vers. V. | 87·0 | 148·1 | 27·1 | | |
| | | 185·2 | | −98·2 | −49·1 |

Berechnen wir, um die Einwirkung des Körpergewichtes zu eliminiren, den (täglichen) Eiweissverlust auf 1 kg, so finden wir:

in Vers. II. 0·55 g Eiweiss
in Vers. III. 0·53 g „
in Vers. IV. 0·57 g „
in Vers. V. 0·62 g „

In dem oben berichteten Versuche mit Protonroggenbrod verlor die Versuchsperson, die 64 kg wog, nur 0·16 g Eiweiss pro Kilogramm Körpergewicht, also nahe vier Mal weniger als die Versuchspersonen, welche Roggenbrod ohne Eiweisszusatz assen. Dass dieser geringere Eiweissverlust nicht von einer höheren Gesammtkraftzufuhr bedingt ist, geht aus nachstehender Zusammenstellung hervor, in welcher ich die täglichen Mengen resorbirter, also dem Körper factisch zu gute gekommener Nährstoffe (wobei der Alkohol als vollkommen ausgenutzt angenommen ist) und deren Verbrennungswerthe mittheile:

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydr. | Alkohol | Summa Cal. | Cal. pr. kg |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Versuch J. H. (mit Protonroggenbrod) | 41·8 | 149·6 | 176·6 | 58·1 | — | — |
| Calorien . . . . . | 171·4 | 1391·3 | 724·1 | 406·7 | 2693·5 | 42·1 |
| Vers. II (Hultgren u. Landergren) | 20·6 | 103·8 | 239·8 | 45·2 | — | — |
| Calorien . . . . . | 84·5 | 965·3 | 983·2 | 316·4 | 2349·4 | 38·5 |
| Vers. III (Hultgren u. Landergren) | 27·0 | 119·0 | 299·9 | 45·2 | — | — |
| Calorien . . . . . | 110·7 | 1106·7 | 1229·6 | 316·4 | 2763·4 | 35·0 |
| Vers. IV (Hultgren u. Landergren) | 22·9 | 124·1 | 245·2 | 45·2 | — | — |
| Calorien . . . . . | 93·9 | 1154·1 | 1005·3 | 316·4 | 2569·7 | 42·1 |
| Vers. V (Hultgren u. Landergren) | 25·0 | 139·7 | 307·1 | 48·8 | — | — |
| Calorien . . . . . | 102·5 | 1299·2 | 1259·1 | 341·6 | 3002·4 | 38·0 |

Aus den obigen Auseinandersetzungen geht also deutlich hervor, dass bei einseitiger Butterbrodkost ein Zusatz von Proton in oben erwähnten Proportionen zu dem Brode den Körper vor Eiweissverlust beträchtlich schützt.

Versuch II. Das im vorigen Versuche nicht erlangte Stickstoffgleichwicht wurde in diesem bei derselben Versuchsperson durch Darreichung eines nahrhafteren Brodes erstrebt, nämlich harten Roggenbrodes, dieselbe Quantität Proton als die in Versuch I angewandte enthaltend, aber aus einem Getreide gebacken, aus welchem die gröbsten Holzfasern entfernt worden waren.

Die chemische Zusammensetzung des im vorliegenden Versuche genossenen Brodes war folgende:

| | | |
|---|---|---|
| Eiweiss . . | 18·5 | Procent |
| Fett . . . | 0·6 | „ |
| Kohlehydrate | 67·6 | „ |
| Asche . . | 2·7 | „ |
| Wasser . . | 10·6 | „ |

Der Gehalt an Holzfasern, nach der von Lebbin angegebenen Methode bestimmt, war 1·6 Procent gegen 2·3 Procent im vorigen Versuche.

Während der zwei Versuchstage nahm die Versuchsperson zu sich:

| | | Eiweiss | Fett | Kohlehydrate | Asche | Alkohol |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 800 g | hart. Roggenbrod | 148·0 | 4·8 | 540·8 | 21·6 | — |
| 340 | Butter[1] . . . . . | 2·0 | 278·8 | 2·0 | 2·0 | — |
| 115 | Honig . . . . . | 0·9 | — | 85·8 | 0·3 | — |
| 16 | Zucker . . . . . | — | — | 16·0 | — | — |
| 205 | Kaffee . . . . . | 0·4 | 0·6 | 1·2 | — | — |
| 960 | leichtes Bier . . | 6·7 | — | 22·1 | 2·9 | 21·1 |
| 740 | Bier . . . . . | 4·4 | — | 44·4 | 2·2 | 31·8 |
| 260 | Bordeaux . . . . | 0·8 | — | 0·8 | 0·5 | 20·3 |
| 60 | Punsch . . . . . | — | — | 19·9 | — | 11·3 |
| 25 | Branntwein . . . | — | — | — | — | 9·7 |
| | | 163·2 | 284·2 | 733·0 | 29·5 | 94·2 |
| | pro Tag | 81·6 | 142·1 | 366·5 | 14·8 | 47·1 |

Aus dieser und der nachstehenden Tabelle wird folgender procentische Verlust berechnet:

| | | |
|---|---|---|
| an Eiweiss . . . | 16·4 | Procent |
| „ Fett . . . . | 4·4 | „ |
| „ Kohlehydraten . | 3·9 | „ |
| „ Asche . . . . | 24·4 | „ |
| „ Trockensubstanz | 5·7 | „ |

[1] 81·94 Procent Fett.

Ausgaben.

| Tag | Fäces[1] | | | | | | Harn | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | frisch | getrocknet | N-Substanz | Fett | Kohlehydrate | Asche | Menge | Procent N | Grm. N | Entspr. umges. Eiweiss |
| 6. Septbr. | | | | | | | 680 | 1·57 | 10·68 | 66·8 |
| 7. „ | | | | | | | 585 | 1·67 | 9·77 | 61·1 |
| Summa | 360 | 74·8 | 26·6 | 12·6 | 28·4 | 7·2 | 1265 | — | 20·45 | 127·9 |
| pro Tag | 180 | 37·4 | 13·3 | 6·3 | 14·2 | 3·6 | 633 | — | 10·23 | 64·0 |

Die Ausnutzung des aus dem eingebackenen Nährpräparate „Proton" stammenden Eiweisses können wir hier folgender Weise approximativ berechnen. In das untersuchte Brod wurde genau dieselbe Menge Proton wie in dem im Versuch II angewandten eingebacken. Der Eiweissgehalt des Brodes wurde hierdurch um 8 Procent erhöht Werden diese 8 Procent von den bei der chemischen Analyse gefundenen 18·5 Procent abgezogen, so sind also 10·5 Procent aus Roggen herzuleiten. Welchen Verlust können wir annehmen, den die in den genossenen 800 g Brod enthaltenen 84·0 g vegetabilisches Eiweiss erlitten haben? Nach Untersuchungen von Meyer, Rubner, Wicke, Menicanti und Prausnitz[2] ist der Eiweissverlust an Brod aus geschältem Roggen im Mittel zu 31·9 Procent anzuschlagen. Nach diesem Coëfficienten wären in den Fäces dieses Versuches 26·8 g zu erwarten. Die chemische Analyse ergab 26·6 g. Auch nach diesem Versuche scheint also das Protoneiweiss vollständig resorbirt gewesen zu sein.

Ob in dem jetzt mitgetheilten Versuche Stickstoffgleichgewicht vorhanden war, geht aus folgender Vergleichung der Einnahmen und Ausgaben hervor.

---

[1] Chemische Zusammensetzung: 7·4 Procent Eiweiss, 3·5 Procent Fett, 7·9 Procent Kohlehydrate, 2·0 Procent Asche, 79·2 Procent Wasser.

[2]

| | Eiweissverlust |
|---|---|
| Mittelgutes Roggenbrod (Meyer) . . . . . | 32·4 Procent |
| Schwarzbrod, frei von gröberer Kleie (Rubner) . . . . | 32·2 „ |
| Brod aus decorticirtem Roggen (Wicke) . . . . . | 36·7 „ |
| „ „ „ „ (Menicanti u. Prausnitz) | 30·3 „ |
| „ „ „ „ „ „ „ | 28·1 „ |
| Mittel | 31·9 Procent |

| Eiweiss in den Einnahmen | Ausgaben | |
|---|---|---|
| | Eiweiss in d. Fäces | Umgesetztes Eiweiss nach N im Harn |
| 163·2 g | 26·6 | 127·9 |
| | 154·6 | |

Im Körper sind also während der zwei Versuchstage 8·6 g Eiweiss angesetzt. Der Verbrennungswerth der resorbirten Nährstoffe betrug 3246·3 Cal. am Tage. Dies macht 50·7 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht.

Um ferner die Ausnutzbarkeit des Proton mit derjenigen des Eiweisses in frischer Milch zu vergleichen, habe ich folgende drei Parallelversuche ausgeführt:

Vers. III. Ausnutzungsversuch mit Protonweizenbrod.

Vers. IV. Ausnutzungsversuch mit ganz ähnlichem Weizenbrod ohne Proton.

Vers. V. Ausnutzungsversuch mit demselben Brode wie in Versuch IV + Milch.

**Versuch III.** Versuchsperson E. H., 35 Jahre. Arzt. Körpergewicht 70 kg. In diesem Versuche wurde ein Protonweizenbrod von folgender chemischen Zusammensetzung untersucht:

| | | |
|---|---|---|
| Eiweiss . . . | 13·31 | Procent |
| Fett . . . . | 0·27 | „ |
| Kohlehydrate . | 49·18 | „ |
| Asche . . . . | 1·26 | „ |
| Wasser . . . | 35·98 | „ |
| | 100·00 | |

Das Brod war sehr porös und schmackhaft. Von gewöhnlichem Weizenbrode unterschied es sich hauptsächlich ausser durch eine grössere Haltbarkeit durch eine grauweissliche Farbe in der Schnittfläche.

Hier folgen die Tabellen von Einnahmen und Ausgaben (siehe folgende Seite).

Das im folgenden Versuche angewandte, auf ganz gleiche Weise bereitete Weizenbrod, aber ohne Protonzusatz, zeigte einen Eiweissgehalt von 9·18 Procent. Dieser Zahl gemäss waren also von dem in obigem Versuche mit dem Brode genossenen Eiweisse 62·8 g vegetabilischen Ursprunges, wovon nach dem im folgenden Versuche gefundenen Coëfficienten für die Ausnützung des Weizenbrodeiweisses (25·9 Procent Verlust) 16·3 g im Kothe wieder zu erwarten wären.

Dieselbe Menge wurde factisch auch im Kothe vorgefunden. Das Milcheiweissproton ist demnach vollständig resorbirt worden.

Einnahmen.

| | | Eiweiss | Fett | Kohlehydrate | Alkohol |
|---|---|---|---|---|---|
| 684[g] | Protonweizenbrod . | 91·0 | 1·8 | 336·4 | — |
| 239 | Butter[1] . . . . . | 1·9 | 191·7 | 1·4 | — |
| 1200 | lichtes Bier . . . . | 8·4 | — | 27·6 | 26·4 |
| 427 | Pilsner Bier . . . . | 2·6 | — | 25·6 | 18·4 |
| 40 | Branntwein . . . . | — | — | — | 15·5 |
| 50 | Portwein . . . . . | 0·1 | — | 2·9 | 8·4 |
| 480 | Thee . . . . . | 1·0 | — | 2·9 | — |
| 120 | Erdbeeren . . . . . | 0·6 | — | 7·6 | — |
| 553 | Kaffee. . . . . | 1·1 | 1·7 | 3·8 | — |
| 73 | Zucker . . . . . | — | — | 73·0 | — |
| 246 | Honig. . . . . | 2·0 | — | 188·5 | — |
| 20 | Zwiebel. . . . . | 0·6 | — | 1·3 | — |
| | | 108·8 | 195·2 | 665·5 | 68·7 |
| | pro Tag | 54·4 | 97·6 | 332·8 | 34·4 |

Ausgaben.

| Tag | Fäces[2] | | | | | | Harn | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | frisch | getrocknet | N-Substanz | Fett | Kohlehydrate | Asche | Menge | Procent N | Grm. N | Entspr. umges. Eiweiss |
| 6. August | | | | | | | 610 | 1·625 | 9·9 | 61·9 |
| 7. „ | | | | | | | 475 | 1·704 | 8·1 | 50·6 |
| Summa | 260 | 54 | 16·8 | 21·2 | 11·7 | | 1085 | — | 18·0 | 112·5 |
| pro Tag | 130 | 27 | 8·2 | 10·6 | 5·9 | | 543 | — | 9·0 | 56·3 |

Der procentische Verlust war also:

an Eiweiss . . . . 15·0 Procent
„ Fett . . . . 10·9 „
„ Kohlehydraten . 1·8 „

[1] Der Fettgehalt in der Butter: 80·2 Procent.

[2] Chemische Zusammensetzung der Fäces:

| | |
|---|---|
| Eiweiss . . . . . | 6·25 |
| Fett . . . . . | 8·15 |
| Kohlehydrate . | 4·49 |
| Asche . . . . . | 1·87 |
| Wasser . . . . . | 79·24 |
| | 100·00 |

Während des Versuches wurde Stickstoffgleichgewicht nicht erlangt.

| Eiweiss in der Kost | Eiweiss im Koth | Nach dem Harnstickstoffe ber. umges. Eiweiss |
|---|---|---|
| 108·7 g | 16·3 g | 112·5 g |
| | 128·8 | |

Differenz — 20·1 g Eiweiss.

Versuch IV. Versuchsperson G. F. Cand. med. 25 Jahre. Das im vorliegenden Versuche untersuchte Weizenbrod hatte folgende chemische Zusammensetzung:

| | | |
|---|---|---|
| Eiweiss . . . . | 9·2 | Procent |
| Fett . . . . . | 0·4 | „ |
| Kohlehydrate . . | 52·8 | „ |
| Asche . . . . | 1·6 | „ |
| Wasser . . . . | 36·0 | „ |

Während der zwei Versuchstage verzehrte die Versuchsperson:

| | | Eiweiss | Fett | Kohlehydrate | Alkohol |
|---|---|---|---|---|---|
| 1257 g | Weizenbrod . . . | 115·6 | 5·0 | 663·7 | — |
| 560 | Butter[1] . . . . . | 3·4 | 459·2 | 3·4 | — |
| 165 | Honig . . . . . | 1·3 | — | 123·1 | — |
| 48 | Zucker . . . . . | — | — | 48 | — |
| 710 | Kaffee . . . . . | 1·4 | 2·1 | 4·3 | — |
| 200 | Thee . . . . . | 0·4 | — | 1·2 | — |
| 1590 | Bier . . . . . | 9·5 | — | 95·4 | 68·4 |
| 15 | Branntwein . . . | — | — | — | 5·8 |
| 305 | Rothwein . . . . | 0·9 | — | 0·9 | 23·8 |
| 200 | Punsch . . . . . | — | — | 66·4 | 37·8 |
| | Summa | 132·5 | 466·3 | 1006·4 | 135·8 |
| | pro Tag | 66·3 | 233·2 | 503·2 | 67·9 |

Aus dieser und der nachstehenden Tabelle der Ausgaben (siehe nächste Seite) wird folgender procentische Verlust im Kothe berechnet:

| | | |
|---|---|---|
| an Eiweiss . . . . . | 25·9 | Procent |
| „ Fett. . . . . | 2·4 | „ |
| „ Kohlehydraten . . | 0·3 | „ |

Trotz einer viel grösseren Kraftzufuhr als im vorigen Versuche war die Versuchsperson in diesem Versuche vom Stickstoffgleichgewicht weit entfernt.

[1] Die Butter enthielt 82·0 Procent Fett.

Ausgaben.

| Tag | Fäces[1] frisch | Fäces getrocknet | Fäces N-Substanz | Fäces Fett | Fäces Kohlehydrate | Fäces Asche | Harn Menge | Harn Procent N | Harn Grm. N | Harn Entspr. umges. Eiweiss |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6. Septbr. | | | | | | | 4015 | 0·602 | 24·17 | 151·1 |
| 7. „ | | | | | | | | | | |
| Summa | 425 | 57·4 | 34·4 | 11·1 | 2·6 | 9·4 | 4015 | — | 24·17 | 151·1 |
| pro Tag | 213 | 28·7 | 17·2 | 5·6 | 1·3 | 4·7 | 2008 | — | 12·09 | 75·6 |

| Eiweiss in der Kost | Eiweiss im Kothe | Nach Harnstoff ber. umges. Eiweiss |
|---|---|---|
| 132·3 g | 34·3 | 151·1 |
| | 185·4 | |

Differenz — 53·1.

An jedem Versuchstage verlor also der Körper 26·6 g Eiweiss.

Versuch V. Dieselbe Versuchsperson wie in Versuch III. Versuchskost: Weizenbrod (gleich dem im vorigen Versuche) und Vollmilch.

Einnahmen.

| | | Eiweiss | Fett | Kohlehydrate | Alkohol |
|---|---|---|---|---|---|
| 499 g | Weizenbrod . . . . . | 45·9 | 2·0 | 263·5 | — |
| 242 | Butter[2] . . . . . | 1·5 | 198·4 | 1·5 | — |
| 143 | Honig . . . . . | 1·1 | — | 106·7 | — |
| 2440 | Milch[3] am ersten Versuchstage . . . . . | 78·1 | 90·3 | 85·4 | — |
| 2685 | Milch am zweiten Versuchstage . . . . . | 83·4 | 99·5 | 99·5 | — |
| 305 | Kaffee . . . . . | 0·6 | 0·9 | 1·8 | — |
| 24 | Zucker . . . . . | — | — | 24·0 | — |
| 100 | Punsch . . . . . | — | — | 33·2 | 18·9 |
| 45 | Branntwein . . . . . | — | — | — | 17·4 |
| | Summa | 210·6 | 391·1 | 615·6 | 36·3 |
| | pro Tag | 105·3 | 195·6 | 307·8 | 18·2 |

[1] Die Analyse ergab: 8·1 Procent Eiweiss, 2·6 Procent Fett, 0·6 Procent Kohlehydrate, 2·2 Procent Asche, 86·5 Procent Wasser.

[2] Gleich der in Versuch IV angewandten Sorte.

[3] Chemische Zusammensetzung der genossenen Milch

| | am 1. Versuchstage: | am 2. Versuchstage: |
|---|---|---|
| Eiweiss . . . . | 3·2 | 3·1 |
| Fett . . . . . | 3·7 | 3·7 |
| Kohlehydrate | 3·5 | 3·7 |
| Asche . . . . . | 0·6 | 0·6 |
| Wasser . . . . | 89·0 | 88·9 |

Ausgaben.

| Tag. | Fäces[1] | | | | | | Harn | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | frisch | getrocknet | N-Substanz | Fett | Kohlehydrate | Asche | Menge | Procent N | Grm. N | Entspr. umges. Eiweiss |
| 6. Sept. | | | | | | | 1655 | 0·883 | 14·61 | 91·3 |
| 7. „ | | | | | | | 2170 | 0·597 | 12·95 | 80·9 |
| Summa | 324 | 61·2 | 16·5 | 12·6 | 17·5 | 14·6 | 3825 | — | 27·56 | 172·2 |
| pro Tag | 162 | 30·6 | 8·3 | 6·3 | 8·8 | 7·3 | 1913 | — | 13·78 | 86·1 |

Unverdaut wurde also mit dem Kothe ausgeschieden:

7·9 Procent Eiweiss
3·2 „ Fett
2·9 „ Kohlehydrate.

Die Stickstoffbilanz wird durch nachstehende Vergleichung klargestellt:

| Eiweiss in der Kost | Eiweiss im Koth | Umgesetztes Eiweiss |
|---|---|---|
| 210·6 | 16·5 | 172·2 |
| | 188·7 | |

Differenz + 21·9.

Nehmen wir an, dass das mit dem Weizenbrod genossene Eiweiss (45·9 g) denselben procentischen Verlust mit dem Kothe wie in Versuch IV erlitten hat, nämlich 25·9 Procent, so wären von dem in den Fäces nachgewiesenen Eiweiss 11·9 g als unresorbirtes Brodeiweiss zu betrachten. Der Rückstand des Kotheiweisses, 4·7 g, ist demnach hauptsächlich von dem Milcheiweiss herzuleiten, was dieses betreffend auf einen procentischen Verlust von 2·9 Procent hinweist.

Das Eiweiss frischer Milch ist also in diesem Versuche sehr günstig ausgenutzt, ja günstiger als man nach früheren Untersuchungen hätte erwarten dürfen. Von diesen führe ich in Betreff der Ausnützung des Eiweisses folgende an:

[1] Die Analyse ergab:

5·1 Procent Eiweiss
3·9 „ Fett
5·4 „ Kohlehydrate
4·5 „ Asche
81·1 „ Wasser.

| Autor | Ausnützung des Eiweisses in Milch, Procent |
|---|---|
| Gerber | 93·5 |
| Rubner | 93·0 |
| „ | 90·3 |
| „ | 88·0 |
| „ | 92·98 |
| „ | 87·09 |
| Uffelmann | 98·7 |
| „ | 98·4 |
| „ | 99·2 |
| Prausnitz | 88·8 |
| Hellström | 93·12 |
| Lebbin | 90·51 |

Von den nicht einwandfreien Uffelmann'schen Versuchen abgesehen, ist also nach den übrigen Versuchen eine mittlere Ausnützung des Eiweisses in Milch im menschlichen Darmcanal von 91 Procent nachgewiesen.

Die vielerseits angegebene gute Ausnützung des Butterfettes wird von den oben mitgetheilten Versuchen völlig bestätigt, wie folgende Tabelle zeigt:

| Versuch | Fett in der Kost g | Butterfett g | Fett im Koth g | Verlust Procent |
|---|---|---|---|---|
| I. | 310·2 | 305·2 | 10·9 | 3·5 |
| II. | 284·2 | 278·8 | 12·6 | 4·4 |
| III. | 195·2 | 191·2 | 21·2 | 10·9 |
| IV. | 466·3 | 459·2 | 11·1 | 2·4 |

Die von den übrigen abweichende Zahl des procentischen Verlustes des Butterfettes in Versuch III scheint schwer zu erklären zu sein. Von diesen abgesehen wird das Butterfett im Mittel der drei übrigen Versuche mit einem Verlust von nur 3·1 Procent resorbirt. In Versuch V, in welchem das verzehrte Fett aus Butter und Milch stammte, war der Fettverlust 3·2 Procent.

Die oben berichteten Versuche mit Roggen- und Weizenbrod gestatten auch einige Schlüsse in Betreff der Ausnützung der Kohlehydrate und Holzfasern. Vorausgesetzt dass die in Honig, Zucker,

Bier u. s. w. genossenen Kohlehydrate vollständig resorbirt worden sind, finden wir, dass die Kohlehydrate im Weizenbrode einen Verlust von 3·5 (Versuch III) und 0·4 Procent (Versuch IV) erlitten haben.

Wie die Kohlehydrate (excl. Holzfasern) im Roggenbrote von verschiedenem Holzfasergehalt ausgenutzt werden, ist aus folgender Zusammenstellung zu ersehen.

| Versuch | Kost | | Fäces | |
|---|---|---|---|---|
| | Kohlehydrate im Brod (excl. Holzfaser) g | Holzfaser im Brod g | Kohlehydrate (excl. Holzfaser) g | Holzfaser g |
| I. | 362·4 | 12·8 | 19·8 | 8·8 |
| II. | 528·0 | 12·8 | 21·7 | 6·7 |

Der procentische Verlust im Koth wird also:

| | an Kohlehydraten | an Holzfasern |
|---|---|---|
| in Versuch I | 5·5 | 68·8 |
| in Versuch II | 4·1 | 52·3 |

Die Holzfaser wurde nach der Lebbin'schen Methode bestimmt. Sowohl von dem Brode, wie von dem auf dem Wasserbade getrockneten, mit Aether extrahirten Kothe nahm ich 3 g in Arbeit. Nachdem sie nach den Angaben Lebbin's fein zertheilt und gesiebt worden waren, wurden sie in Wasser ausgerührt und $^1/_2$ Stunde lang gekocht. Nach einem Zusatz von 50 ccm 20 procent. Wasserstoffsuperoxyd wurde noch 20 Min. gekocht. Während des Kochens wurden 15 ccm 5 procent. Ammoniaklösung in kleinen Portionen vorsichtig zugegeben. Nach beendigtem Ammoniakzusatz ward das Kochen noch 20 Min. fortgesetzt. Darnach wurde heiss filtrirt, ausgewaschen, getrocknet und der Aschegehalt subtrahirt. Das Lebbin'sche Verfahren ist also sehr einfach. Es ist indessen von Beck in Dorpat nachgeprüft und seinem Ausspruch nach zur quantitativen Bestimmung der Cellulose nicht zu empfehlen. Es liefert nach Beck immere höhere Zahlen und grössere Schwankungen[1] für den Rohfasergehalt als andere der bestempfohlenen Verfahren (z. B. Henneberg's, König's).

Da aber auch alle diese anderen ihre Mängel haben und die Frage, betreffend die Ausnützung der Rohfaser, bis jetzt sehr umstritten ist (siehe Rubner, Wicke, Joseph Moeller, Menicanti und Prausnitz), will ich hier unten meine oben mitgetheilten, durch

[1] Ich fand bei meinen Bestimmungen sehr constante Werthe.

das Lebbin'sche Verfahren erhaltenen Werthe für die Celluloseausnützung mit denjenigen von anderen Forschern mittels verschiedener Methoden gewonnenen vergleichen.

Menicanti und Prausnitz, welche 3 bis 5 g der zu untersuchenden Substanz $^1/_2$ Stunde mit 250 ccm $2^1/_2$ procent. Schwefelsäure, dann zwei Mal mit destillirtem Wasser, darauf mit $2^1/_2$ procent. Natronlauge und wiederum zwei Mal mit destillirtem Wasser kochten, fanden nachstehenden procentischen Verlust der Cellulose durch den Koth:

| Versuch | Brodart | Procentverlust an Cellulose |
|---|---|---|
| 1. | Weizen und Rogen mit Hefe . . . | 63·12 |
| 2. | „ „ „ „ „ . . . | 50·10 |
| 3. | „ „ „ „ Sauerteig | 69·99 |
| 4. | „ „ „ „ „ | 36·40 |
| 5. | Decorticirter Roggen . . . . . | 45·20 |
| 6. | „ „ . . . . . | 55·90 |
| 7. | „ Weizen . . . . . | 55·41 |
| 8. | Nichtdecorticirter Roggen . . . . . | 59·74 |
| 9. | „ „ . . . . . | 63·90 |
| 10. | „ Weizen . . . . . | 47·35 |
| 11. | „ „ . . . . . | 46·64 |

Die Cellulose in decorticirtem Roggen lieferte also nach Menicanti und Prausnitz einen procentischen Verlust von im Mittel 50·6, diejenige des nichtdecorticirten Roggens dagegen 61·82 Procent. Ein noch auffallenderer Unterschied bezüglich der Ausnützung der Cellulose im Brod aus enthülstem und aus nicht enthülstem Roggen wurde bereits von Wicke gefunden. In dem von ihm untersuchten Brode, dem sog. Schrotbrode, war jedoch der Verlust viel höher, nämlich:

für das Brod aus geschältem Roggen 72·7 Procent
„ „ „ „ nichtgeschältem Roggen 92·9 Procent.

Nach Wicke liegt die Ursache dieser verschiedenen Ausnützung wahrscheinlich in einer verschiedenen Natur der im decorticirten und nicht decorticirten Getreide vorhandenen Holzfasern.

In meinen Versuchen wird ebenfalls eine ausgesprochene Verschiedenheit betreffs der Ausnützung der Cellulose nachgewiesen. Beim Versuche mit dem aus ganzem Korn gebackenen Brode erlitt nämlich die Cellulose durch den Koth einen Verlust von 68·8 Procent, bei demjenigen mit aus theilweise enthülstem Roggen hergestellten nur 52·3 Procent.

Eigenthümliche Resultate bezüglich der Ausnützung der Cellulose fand Lehmann bei Untersuchung des sog. Gelinck'schen Brodes[1]

[1] Ein aus den Getreidekörnern (ohne Mehlbereitung) hergestelltes Brod.

aus bald ungeschältem, bald geschältem Roggen. Der Verlust der Cellulose im Koth, welcher nach der Weender Methode bestimmt wurde, betrug:

| bei nicht decorticirtem Roggen | bei decorticirtem Roggen |
|---|---|
| 71·9 Proc. | 85·2 Procent |
| 78·5 „ | 90·9 „ |

Wegen seiner Billigkeit und vielseitigen Verwendbarkeit kommt dem neuen Eiweisspräparate Proton ein grosser praktischer Werth zu.

Im Detailverkauf kostet es, wie oben erwähnt, 4 Mark. Nach einem Gehalte von mindestens 80 Procent Eiweiss bekommt man also im Proton 1 kg Eiweiss für etwa 5 Mark. Proton kann Fleischeiweiss ersetzen, ist aber weit billiger als dieses.

In folgender Tabelle wird nach König der Gehalt an Eiweiss und Fett nebst dem Detailpreise 1 kg verschiedener Fleischarten mitgetheilt:

| | Eiweiss | Fett | Preis in Pf. |
|---|---|---|---|
| Rindfleisch, sehr fett. . . . | 170 | 295 | 168 |
| „ mittelfett . . . | 210 | 55 | 163 |
| „ mager . . . . . | 205 | 15 | 175 |
| Kalbfleisch, fett . . . . . | 190 | 75 | 160 |
| „ mager . . . . . | 200 | 15 | 165 |
| Hammelfleisch, sehr fett . | 165 | 290 | 152 |
| „ halbfett . | 170 | 60 | 144 |
| im Mittel | 187 | 115 | 161 |

Im Mittel erhält man also im Fleisch für 161 Pf. 187 g Eiweiss und 115 g Fett. Wenn wir für das Fett einen ebenso hohen Preis wie für Butterfett (nämlich 230 Pf.[1] pro Kilogramm Butter) berechnen, werden 130 Pf. für 187 g Eiweiss bezahlt, d. h. für 1 kg Eiweiss im Fleisch nahezu 7 Mark.

Es ist leicht begreiflich, welch' grosse ökonomische Bedeutung es wäre, die Fleischrationen in grossen Anstalten, bei der Armeeverpflegung u. s. w. ein wenig reduciren zu können unter Beigabe einer entsprechenden Menge eines solchen Nährpräparates. Zwar ist es wahr, dass man in manchem animalischen Nahrungsmittel Eiweiss noch billiger bekommen kann, z. B. Kabeljau, Hering, Magerkäse und vor Allem in der Muttersubstanz des hier erörterten Eiweisspräparates, nämlich in der Milch. Manche Leute haben indessen nicht selten

[1] Auch nach König.

Widerwillen gegen das eine oder das andere dieser Nahrungsmittel oder können dieselben schwer vertragen; wenn ausserdem besondere Umstände obwalten, z. B. Expeditionen, auf welche man besonders Milch nicht mitnehmen kann, bietet es natürlich grosse Vortheile dar, in einem guten und nicht allzu theueren Nährpräparate, welches ausserdem leicht und vollständig im Darmcanale ausgenutzt wird, ein Ersatzmittel für diese Nahrungsmittel zu haben.

Eine noch grössere Rolle als eigentliches Volksnahrungsmittel dürfte das Präparat in der Zukunft in der Krankendiätetik spielen. Meine Erfahrungen über die Verwerthung des Protons am Krankenbette hoffe ich in einer folgenden Abhandlung darlegen zu können.

Die Anwendungsformen des Protons betreffend kann ich folgende empfehlen.

Sehr geeignet ist des Präparat zu Gebäck. Ein Zusatz davon bis zu 10 Procent des Mehlgewichtes soll die Backfähigkeit des Brodes nicht wesentlich vermindern und liefert ein sehr wohlschmeckendes Gebäck. Protonzusatz zum weichen Brod scheint dessen Haltbarkeit zu erhöhen.

Durch Zusatz von Proton zu Brod, Cakes, Zwieback, Chocolade, Maccaroni u. s. w. wird der Nährwerth dieser Nahrungsmittel, wie nachstehende Analysen zeigen, bedeutend erhöht:

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydr. |
|---|---|---|---|
| Proton-Cakes[1]. . . . | 14·3 | 9·5 | 65·0 |
| „ Zwieback . . | 14·1 | 10·9 | 61·3 |
| „ Chocolade . . | 22·1 | 27·0 | 45·6 |
| „ Maccaroni . . | 18·7 | 0·5 | 68·4 |

Das Proton kann mit grossem Vortheile verschiedenen Grützesorten, besonders Hafer- und Gerstegrütze, zugesetzt werden. Zwei gehäufte Esslöffel Proton zu 100 $^{g}$ Hafer- oder Gerstengries sind eine mässige Dosis.

Durch Zusatz von Proton zu Milch kann deren Eiweissgehalt leicht mehr als verdoppelt werden. Zweckmässig ist es, 2 bis 3 gehäufte Esslöffel zu $^1/_2$ Liter Milch zu nehmen. Um eine tadellose Mischung zu bekommen, muss das Pulver entweder unter Umschütteln gelöst oder, am besten, in kleinen Portionen unter sorgfältigem Umrühren während der Erwärmung der Milch zugesetzt werden. Mit der

[1] Diese Protoncakes wie die Protonzwiebacks wurden von 1 $^{kg}$ Mehl, 120 $^{g}$ Proton, 200 $^{g}$ Butter und 200 $^{g}$ Zucker gebacken. Dieses Gebäck ebenso wie die Protonchocolade sind als sehr concentrirte Nahrungsmittel, z. B. für Touristenzwecke besonders geeignet.

Milch in grösserer Menge vermischt ruft das Proton gern einen unangenehmen Nebengeschmack hervor, welcher jedoch leicht durch Zusatz einiger Vanillintropfen ganz verdeckt wird. $^1/_2$ Liter Milch, drei gehäufte Esslöffel Proton, zwei Esslöffel Milchzucker und einige Vanillintropfen geben eine rahmähnliche, sehr schmackhafte Mischung. 1 bis 2 Theelöffel von der oben erwähnten Protonchocolade oder ein Gemisch von 1 bis 2 Theelöffel Proton mit ebenso viel Cacaopulver zu einer Tasse warmer Milch bildet ein gutes Getränk.

Eine Vermischung von Proton und Butter (z. B. 1 Esslöffel Proton auf 2 Esslöffel Butter) stellt eine concentrirte Nahrung dar, lässt sich wie gewöhnliche Butter anwenden und hat auf Brod gestrichen keinen fremden Geschmack. Das Proton kann auch in comprimirten Tabletten mit Cacao und Milchzucker vermischt gegeben werden.

Aus diesem Allen dürfte eine ausgedehnte Verwendbarkeit des Protons bei Ernährung sowohl Gesunder als Kranker zu erwarten sein.

Die Ergebnisse meiner in vorliegender Arbeit mitgetheilten Untersuchungen glaube ich folgendermaassen zusammenfassen zu können:

1. Das Proton ist ein sehr feines, leichtes, in Wasser leichtlösliches, beim Kochen nicht coagulirendes, geruch- und geschmackloses, unbegrenzt haltbares Pulver, mindestens zu $^4/_5$ aus Eiweiss bestehend.

2. Proton gehört zu den billigsten von dem im Handel vorkommenden Nährеiweisspräparaten und eignet sich gut als Zusatz zu verschiedenen Speisen, z. B. Brod, Milch, Grütze, Chocolade, Maccaroni.

3. Das Protoneiweiss wird im menschlichen Darmcanale vollständig, also besser als das in frischer Milch enthaltene Eiweiss, ausgenutzt.

4. Proton hat in hohem Maasse die Eigenschaft, natürliches Eiweiss zu ersetzen.

5. Im menschlichen Darmcanale wird das Butterfett mit etwa 97 Procent ausgenutzt.

6. Die N-Substanz im feinen Weizenbrod zeigt eine Ausnützung von etwa 75 Procent.

7. Von den im harten Roggenbrode nach der Lebbin'schen Methode bestimmten Holzfasern waren 30 bis nahe 50 Procent im Kothe nicht wieder zu finden.

---

Herrn Professor J. E. Johansson, dem Chef des physiologischen Institutes, der mir Arbeitszimmer und Utensilien zur Verfügung gestellt, und Cand. phil. Fräulein Tora Rosenberg, die mir bei den mühsamen chemischen Analysen behülflich gewesen ist, sage ich meinen herzlichsten Dank.

Auch fühle ich mich verpflichtet, Herrn Fabrikant C. W. Schumacher an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für sein liebenswürdiges Entgegenkommen bei Herstellung aller erprobten Gebäcke und besonders derjenigen Brode auszusprechen, welche in vorliegender Arbeit Gegenstand der Untersuchung gewesen sind.

## Litteratur.

1. C. Beck, Untersuchungen über einige Bestimmungsmethoden der Cellulose. *Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genussmittel.* 1900. III. Jahr. H. 3 S. 158 bis 164.

2. Derselbe, Erwiderung auf die Bemerkungen Dr. G. Lebbin's. *Ebenda.* 1900. H. 6. S. 409.

3. Caspari, *Zeitschr. f. Diät. u. phys. Ther.* Bd. III. H. V.

4. Eichengrün, Die chemischen Nährmittel der Neuzeit. *Die Umschau.* 1900. Nr. 14. S. 267.

5. A. Fersan, Ueber neuere Nähr- und Heilmittel. *Der Frauenarzt.* 1901. Jahrg. XVI. H. 6. S. 281.

6. Fröhner und Hoppe, Tropon, ein neues Nahrungseiweiss. *Münch. med. Wochenschr.* 1899. 46. S. 46.

7. Joh. Frentzel, Ernährungsvers. mit Tropon. *Berl. klin. Wochenschr.* 1898. 35. S. 1103.

8. Max Heim, *Die künstl. Nährpräparate u. Anregungsmittel u. s. w.* Berlin 1901.

9. F. E. Hellström, *Studier om mjölken såsom föda för människan under olika åldrar.* Helsingfors 1900.

10. H. Hildebrand, Ueber einige Stoffwechselfragen. *Centralbl. f. inn. Med.* 1898. Nr. 20. S. 521 bis 531.

11. Hultgren och Landergren, Om tillgodogörandet af margarin, smör och hårdt rågbröd i människans tarmkanal. *Nord. med. Arkiv.* 1889. Bd. XXI. Nr. 8; *dies Archiv.* 1900. Bd. II. S. 373.

12. Igo Kaup, Die Verdaulichkeit und Ausnutzbarkeit des Tropons. *Wien. klin. Wochenschr.* 1899. 12. S. 511.

13. G. Klemperer, Ueber Nährpräparate. Leyden's *Handb. der Ernärungstherapie.* I. 1—2.

14. Karl Knauthe, Stoffwechselversuche am Menschen mit „Soson", einem aus Fleischfaser hergestellten Eiweisspräparat. *Fortschritte d. Medicin.* 1900. Bd. XVIII. Nr. 6. S. 101.

15. J. König, *Procentische Zusammensetzung und Nährgeldwerth der menschl. Nahrungsmittel.* Berlin 1897.

16. Rudolf Kunz, Die chemische Zusammensetzung des Tropons und einiger Troponnährpräparate. *Wien. klin. Wochenschr.* 1899. 12. S. 509.

17. E. Laves, Ueber das Eiweisspräparat „Roborat" und sein Verhalten im Organismus, verglichen mit ähnlichen Präparaten. *Münch. med. Wochenschr.* 1900. S. 1839 bis 1845.

18. Lebbin, Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung der Rohfaser. *Arch. f. Hyg.* 1897. Bd. XXVIII. S. 212 bis 244.

19. Derselbe, Zur Bestimmung der Cellulose. *Zeitschr. f. Unters. der Nahr.- u. Genussmittel.* 1900. H. 6. S. 407.

20. Derselbe, Roborin, ein neues Eisen- und Nährmittel. *Die medic. Woche.* 1901. Nr. 16. S. 169.

21. Lehmann, Hygienische Studien über Mehl und Brot. *Archiv für Hygiene.* 1894. Bd. XXI. S. 247 bis 267.

22. H. Lichtenfelt, Ueber Tropon. *Berl. klin. Wochenschr.* 1899. 36. S. 918.

23. A. Loewy und M. Pickardt, Ueber die Bedeutung reinen Pflanzeneiweisses für die Ernährung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1900. Nr. 51. S. 821 bis 824.

24. Menicanti und Prausnitz, Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Brotarten im menschlichen Organismus. *Zeitschr. f. Biol.* 1894. 30. S. 328 bis 365.

25. K. Micko, Vergleichende Untersuchungen über die bei Plasmon- und Fleischnahrung ausgeschiedenen Kothe. *Zeitschr. f. Biol.* 1900. Bd. XXXIX. S. 430 bis 450.

26. Joseph Möller, Die Vegetabilien im menschlichen Kothe. *Zeitschr. f. Biol.* 1897. Bd. XXXV. S. 291 bis 315.

27. Johannes Müller, Ueber Tropon und Plasmon. *Münch. med. Wochenschr.* 1900. S. 1769 und 1826.

28. Rudolph Neumann, Tropon als Eiweissersatz. Stoffwechselversuche am Menschen. *Münch. med. Wochenschr.* 1899. 46. S. 42.

29. Derselbe, Ueber Soson, ein aus Fleisch hergestelltes Eiweisspräparat. *Ebenda.* S. 1296.

30. Poda und Prausnitz, Ueber Plasmon, ein neues Eiweisspräparat. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXIX. S. 279 bis 312.

31. Prausnitz, Ueber die Ausnützung der Kuhmilch im menschlichen Darmkanale. *Zeitschr. f. Biol.* 1889. Bd. XXV. S. 533 bis 542.

32. Rubner, Ueber die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmkanale des Menschen. *Zeitschr. f. Biol.* 1879. Bd. XV.

33. Derselbe, Milchnahrung beim Erwachsenen. *Zeitschr. f. Biol.* 1898.

34. Schmilensky und Kleine, Ueber Tropon als Krankenkost. *Münch. med. Wochenschr.* 1898. S. 995 bis 1000.

35. E. Stadelmann, Neuere Nähr- und Genussmittel. *Deutsche Aerzte-Zeit.* 1899. H. 13. S. 278.

36. Derselbe, *ebenda.* 1900. H. 22. S. 509.

37. Derselbe, *ebenda.* 1901. H. 4. S. 80.

38. Uffelmann, Studien über die Verdauung der Kuhmilch und über die Mittel, ihre Verdaulichkeit zu erhöhen. *Arch. f. Phys.* 1882. Bd. XXIX.

39. C. Virchow, Ausnützungs- und Stoffwechselversuche mit dem neuen Eiweissnährpräparat „Plasmon". *Therapeut. Monatsschr.* 1900. Nr. 1.

40. Heinrich Wicke, Die Decortication des Getreides und ihre hygienische Bedeutung. *Arch. f. Hyg.* 1890. Bd. XI. S. 335 bis 364.

# Ueber Sauerstoffproduction im Hühnerei.[1]

Von

**K. A. Hasselbalch.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

In einer früheren Abhandlung[2] wurden zwei Respirationsversuche mit Hühnereiern während der ersten 5 bis 6 Brütungsstunden mitgetheilt, die eine Sauerstoffabgabe von etwa 0·5 ccm und eine Stickstoffabgabe von etwa 2 ccm aufweisen.

Nach dem, was man bisher von der gemeinschaftlichen Grundlage der Pflanzen- und der Thierphysiologie kennt, sind die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabspaltung als fundamentale Erscheinungen zu verstehen. Dass grüne Pflanzen die Energie des Sonnenlichtes ausnutzen, um den entgegengesetzten Process zu bewerkstelligen, und dass eine grosse Gruppe von Organismen, die Anaërobionten, den Sauerstoff zu entbehren vermögen und lediglich auf Kosten des Ueberganges complicirter chemischer Verbindungen in einfachere leben, enthält keinen Widerspruch. Auch der thierische Organismus verschafft sich zweifelsohne fortwährend Energie auf diese anaërobiontische Weise, und auch in diesem gehen fortwährend reductive Processe neben den oxydirenden vor. Neubildung von Hämoglobin, Fettbildung aus Kohlehydraten, Umbildung des Peptons in die verschiedenen Eiweissstoffe sind synthetische Processe, Reductionen einfacherer Verbindungen in mehr complicirte. Eine Reduction sauerstoffreicher Verbindungen, welche die Befreiung von Sauerstoff bewirkt, ist allerdings — von dem so grossem Streit unterworfenen thierischen Chlorophyll abgesehen —

[1] Der Redaction am 14. April 1902 zugegangen.

[2] K. A. Hasselbalch, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos. *Dies Archiv.* 1900. Bd. X. S. 353.

bisher in der Thierphysiologie unbekannt gewesen, namentlich weil sie unter den meisten Verhältnissen der Natur der Sache gemäss so schwer zu constatiren ist. — Ich hatte deshalb allen Anlass, diese beiden Versuche weiter zu verfolgen, speciell nach Aufklärung darüber zu suchen, ob diese Abspaltung von Sauerstoff — grösser als der gleichzeitige Verbrauch — sich von üblichen chemophysischen Gesichtspunkten aus erklären lasse, oder ob es nothwendig werde, eine „vitale" Erzeugung freien Sauerstoffes anzunehmen. Untenstehende Versuche werden darlegen, dass letztere Erklärung die einzig mögliche ist. Ob diese Sauerstofferzeugung während des ganzen Embryonallebens oder noch länger andauert, und ob sie durch den gleichzeitigen, weit grösseren Verbrauch von Sauerstoff nur maskirt wird, muss einstweilen dahingestellt bleiben.

Es ist nun nicht allein die Discussion der zahlreichen Respirationstheorien, die in einer Sauerstofferzeugung, welche die entsprechenden respiratorischen Vorgänge einleitet oder vielleicht fortwährend begleitet, ein wesentliches Moment finden würde, sondern auch ein bei verschiedenen Zelltheilungen häufig constatirtes Verhältniss, nämlich deren relative Unabhängigkeit von dem Sauerstoff der Atmosphäre, würde aufgeklärt werden, wenn Zelltheilungen, sofern sie überhaupt zu Stande kommen, stets von einer Sauerstofferzeugung begleitet würden. Um nur ein einzelnes, allerdings das am besten erhellte Beispiel unter vielen zu nennen, so hat Loeb[1] durch eine vorzügliche Versuchsreihe festgestellt, dass Funduluseier, aus denen aller auspumpbarer Sauerstoff sogar entfernt ist, sich während 12 bis 15 Stunden in sauerstofffreier Atmosphäre theilen und wachsen. Bei Eiern mehrerer anderer Seethiere fand Loeb keine so grosse Unabhängigkeit von dem Vorhandensein des Sauerstoffes, indem wenigstens der Sauerstoff des Eiinhaltes nicht entfernt werden durfte, wenn die Eier sich normal entwickeln sollten. Für die Sauerstofferzeugung im Hühnerei ist die normale Zelltheilung jedoch eine Voraussetzung, und dieselbe ist deshalb nur unter normalen Versuchsbedingungen festgestellt worden. Demnach wird in vorliegendem Aufsatze eine Erklärung der Erscheinung in einer der beiden Möglichkeiten gesucht: in dem Vorhandensein sauerstoffreicher Verbindungen im Eiinhalt, die bei Erhitzung bis 38° aus physikalischen Ursachen Sauerstoff abgeben, oder in einer activen Erzeugung von Sauerstoff von Seiten der lebenden Zellen.

[1] J. Loeb, Untersuchungen über die physiol. Wirkungen des Sauerstoffmangels. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXII. S. 249. — Siehe übrigens über die Litteratur in dieser Frage: E. Godlewski jun.: Die Einwirk. des Sauerstoffes auf d. Entw. v. Rana tempor. etc. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organism.* XI. 1901.

Zu allen Respirationsversuchen an ganzen Eiern benutzte ich den in meiner oben genannten Abhandlung beschriebenen Apparat, dessen Rauminhalt auf etwa 180 ccm beschränkt wurde; im Ventilkolben befanden sich 5 ccm destillirtes Wasser; eine Reihe von Controlversuchen zeigte mir, dass es am geeignetsten war, die Lüftung während 5 Min. vor Entnahme der Anfangs- und der Schlussprobe einzustellen, wahrscheinlich weil die durch den Durchgang des Stromes bewirkte schwache Temperatursteigerung im Pumpenapparate hierdurch ausgeglichen wurde. Mittels der auf diese Weise nach und nach verbesserten Methode wurden endlich 4 Controlversuche unternommen, welche Fehler von 0, $-0{\cdot}02$, $+0{\cdot}05$ und 0 ccm Sauerstoff ergaben. Ich rechne daher mit einer Fehlergrenze von $\pm 0{\cdot}05$ ccm Sauerstoff.

Bei den Versuchen mit ganzen und zertheilten Dottern liess ich den Eierbehälter weg — wodurch der Rauminhalt des Apparates bis etwa 100 ccm vermindert wurde, der Fehler mithin ebenfalls abnahm —, und brachte ich den Dotter im Ventilkolben selbst an, umgeben von oder suspendirt in etwa 35 ccm derjenigen Flüssigkeit, deren Einfluss auf die Zelltheilung und auf die respiratorischen Processe ich zu untersuchen wünschte. Wegen der Stösse, die in der Flüssigkeit dadurch verursacht wurden, dass man die Luft durch die Oberfläche trieb, entstanden augenscheinlich starke Strömungen in derselben, und man darf deshalb annehmen, dass der Austausch von Gasarten zwischen der Flüssigkeit und der oberschichtigen Luft gute Bedingungen vorfand.

Da die Versuchsmethode übrigens anderswo im Einzelnen beschrieben ist, sei hier nur noch genannt, dass im Apparate stets derselbe Luftdruck wie ausserhalb desselben innegehalten wurde, und dass 1 Stunde verfloss, bevor ich die Anfangsprobe nahm; während dieser Zeit wurde die Luft im Apparate gemischt, indem dieser auf dem Wasserbade stand, so dass völlige Ausgleichung der Temperaturen in allen Theilen des Apparates vorausgesetzt werden darf.

Die Analysen der Gase sind mittels des Petterson'schen Apparates mit pyrogallussaurem Kali (10 g Pyrogallol, 100 g Kalihydrat, 55 g Wasser)[1] in der Sauerstoffabsorptionspipette ausgeführt.

[1] Haldane, *Journal of Physiology.* 1898. XII. 6.

## Respirationsversuche mit ganzen befruchteten Eiern.[1]

Versuch 1.
Temp. 38° h 0 bis 5.
$O_2$ + 0·44 ccm[2]
$N_2$ + 0·36 „
$CO_2$ + 0·09 „
Nach dem Versuche normale Entwickelung des Eies im Thermostat bei 38°.

Versuch 2.
Temp. 38° h 0 bis 5.
$O_2$ + 0·24 ccm
$N_2$ + 0·78 „
$CO_2$ + 0·15 „
Im Thermostat Entwickelung bis etwa h 12.

Versuch 3.
Temp. 38° h 0 bis 5.
$O_2$ + 0·40 ccm
$N_2$ + 1·40 „
$CO_2$ + 0·05 „
Normale Entwickelung.

Versuch 4.
Temp. 45° h 2 bis 5.
$O_2$ + 0·34 ccm
$N_2$ + 1·22 „
$CO_2$ + 0·17 „
Normale Entwickelung bei 38°.

Versuch 5.
Temp. 38° h 2 bis 5.
$O_2$ + 0·25 ccm
$N_2$ + 0·21 „
$CO_2$ + 0·24 „
Entwickelung bis etwa h 12.

Versuch 6.
Temp. 38° h 2 bis 5.
$O_2$ + 0·21 ccm
$N_2$ − 0·66 „
$CO_2$ + 0·03 „
Normale Entwickelung.

Durch diese 6 Versuche ist die Sauerstoffabgabe während der ersten Brütungsstunden festgestellt. Man sieht, dass dieselbe ebensowohl zwischen h 2 und 5 als zwischen h 0 und 5 stattfindet. Zwischen h 0 und h 2 erhält man dagegen nur geringen positiven Ausschlag, und bei Versuchen zwischen h 4 und 8·5 sogar einen geringen negativen Ausschlag. Schon hier ist der Sauerstoffverbrauch also so gross, dass er die Production deckt.

Versuch 7.
Temp. 38° h 0 bis 2.
$O_2$ + 0·04 ccm
$N_2$ + 0·37 „
$CO_2$ + 0·14 „
Normale Entwickelung.

Versuch 8.
Temp. 38°. h 4 bis 8·5.
$O_2$ − 0·04 ccm
$N_2$ + 0·10 „
$CO_2$ + 0·04 „
Normale Entwickelung.

[1] Der Anfang der Brütung ist auf 1 Stunde nach dem Anbringen des Eies in 38° angesetzt; h 0 bis 5 bezeichnet dann die Zeit von diesem Zeitpunkte an bis zum Verlaufe der 5. Brütungsstunde.

[2] + bedeutet: erzeugt, −: aufgenommen. Die Gasarten sind in Rauminhalt bei 0° und 760 mm angegeben.

Zugleich mit dem Sauerstoff wird Stickstoff oder doch wenigstens eine Gasart abgespalten, die weder von pyrogallussaurem Kali, noch von Natronhydrat absorbirt wird. Diese Gasart wurde in einem einzelnen Versuche (6) aus irgend einem Grunde vor der ersten Probenahme in so reichlichem Maasse abgegeben, dass vor der zweiten wieder eine nicht geringe Menge aufgenommen worden ist. Dieses Verhalten des Stickstoffes beim respiratorischen Stoffwechsel, das bekanntlich nicht ohne Analogien ist, harrt noch seiner Erklärung. Aus mehreren späteren Versuchen geht hervor, dass auf ähnliche Weise auch die Kohlensäure aus dem Ei und in dasselbe wandern kann, vielleicht in Folge wechselnder Säuregrade des Eiinhaltes.

Obschon Versuch 7 andeuten könnte, die Sauerstofferzeugung sei ein Process, der erst beginne, nachdem das Ei einige Stunden lang bis 38° erhitzt sei, stellte ich dennoch Respirationsversuche an Eiern bei niedrigeren Temperaturen an:

Versuch 9.

Temp. 14°. Dauer d. Vers. 46 h.

$O_2$ + 0·05 ccm
$N_2$ + 0·46 „
$CO_2$ + 1·19 „

Bei 38° normale Entwickelung.

Versuch 10.

Temp. 30° Dauer d. Vers. 6·5 h.

$O_2$ + 0·09 ccm
$N_2$ + 0·03 „
$CO_2$ + 0·07 „

Bei 38° normale Entwickelung.

Versuch 11.

Temp. 30°. Dauer des Versuches 21 h.

$O_2$ + 0·06 ccm
$N_2$ + 0·61 „
$CO_2$ + 0·24 „

Bei 38° normale Entwickelung.

Man sieht, dass in den sehr lange dauernden Versuchen 9 und 11 eine geringe Menge Sauerstoff abgegeben ist, was, wie später gezeigt werden wird, wohl kaum auf einer activen Production beruht, sondern wahrscheinlich eine einfache physische Erscheinung ist. Möglich ist es, dass diese Abgabe kleiner Mengen Sauerstoff und ziemlich bedeutender Mengen Stickstoff bei niedrigeren Temperaturen die Erklärung enthält, weshalb das Ei bei mehrmonatlichem Hinlegen in gewöhnlicher Temperatur seine Entwickelungsmöglichkeit verliert. — Auf Grundlage dieser Versuche wäre es zu gewagt, zu bestreiten, dass während des Ruhezustandes des Eies ein schwacher respiratorischer Stoffwechsel mit einer Sauerstoffaufnahme stattfindet, die geringer ist als die Sauerstoffabgabe; dies aus der gefundenen Kohlensäureausscheidung zu folgern,

wie es so oft geschehen ist, würde jedoch falsch sein; sowohl die Schale, als der Inhalt des Eies ist äusserst reich an Kohlensäure, und schon aus dieser Ursache werden beide an ruhende und namentlich an strömende atmosphärische Luft Kohlensäure abgeben.

Es war mir bekannt, dass befruchtete Eier, deren Entwickelung sogar zu einem sehr frühen Zeitpunkte (Ende des 1. Tages) gehemmt wurde, während eines Respirationsversuches bei 38° kleine Mengen von Sauerstoff aufnehmen. Diese Erscheinung, die der ursprüngliche Grund war, weshalb ich in der hier besprochenen Sauerstofferzeugung einen vitalen Process erblickte, wiederholt sich auf augenfällige Weise im folgenden Versuche. Wahrscheinlich ist das Ei hier durch die Ueberführung aus dem Brütthermostat in das Wasserbad getödtet, dessen Temperatur nur 30° betrug, und in Analogie mit den in meiner citirten Abhandlung angeführten Versuchen wäre der gefundene Sauerstoffverbrauch dann wohl dem todten Ei zuzuschreiben.

Versuch 12.

Befruchtetes Ei 1 h vor dem Versuche bei 38°.

Temp. 30°. Dauer des Versuches 22·5 h.

$O_2$ — 0·52 ccm

$N_2$ — 0·21 „

$CO_2$ + 1·78 „

Bei 38° keine Entwickelung.

Es erweist sich als auffallend schwierig, durch zweckmässige Behandlung des ganzen Eies die Keimscheibe zu „tödten", d. h. deren Entwickelung zu verhindern. Weder gewaltsame Erschütterungen, noch abnorm hohe Temperaturen führten mit Sicherheit zu diesem Ziel. Versuch 4 wurde bei 45° in der Absicht angestellt, die Entwickelung des Eies zu hemmen und den hieraus erfolgenden Unterschied der Respirationsresultate zu beobachten; wie man sieht, überlebte das Ei jedoch den Versuch und entwickelte sich später normal bei 38°.

## Respirationsversuche mit ganzen unbefruchteten Eiern.

Zur näheren Aufklärung der Rolle, welche der abgespaltene Sauerstoff im Haushalte der Entwickelung spielt, wurden darauf einige Versuche mit unbefruchteten Eiern angestellt. Von vornherein liess sich nicht vermuthen, welchen Ausfall dergleichen Versuche hinsichtlich des Sauerstoffes haben würden; denn bekanntlich findet auch in den unbefruchteten Eiern eine — rudimentäre — Furchung des Dotters

statt. Ist die Sauerstoffabspaltung ein Vorgang, der mit der Energie und dem Umfange der Zelltheilung in Beziehung steht, so sollte man glauben, dass unbefruchtete Eier während der ersten Brütungsstunden nur sehr wenig Sauerstoff erzeugen würden. Hat sie aber ihren Grund in dem Vorhandensein von Verbindungen, die wie das Oxyhämoglobin Sauerstoff in loser Bindung enthalten und beim Erhitzen bis 38° Sauerstoff abgeben, oder ist sie ein fermentativer Process, der sogar durch minimale Mengen eines bei der Zelltheilung erzeugten Ferments eingeleitet wird — so muss auch das unbefruchtete Ei während der ersten Brütungsstunden Sauerstoff abgeben, möglicher Weise in demselben Umfange wie das befruchtete. Es erweist sich nun, dass letzteres der Fall ist.

| Versuch 13. | | Versuch 14. | |
|---|---|---|---|
| Temp. 38°. h 0 bis 5·5. | | Temp. 38°. h 0 bis 4. | |
| $O_2$ | + 0·85 ccm | $O_2$ | + 0·39 ccm |
| $N_2$ | + 1·47 „ | $N_2$ | + 0·88 „ |
| $CO_2$ | − 0·34 „ | $CO_2$ | − 0·02 „ |

| Versuch 15. | | Versuch 16. | |
|---|---|---|---|
| Temp. 38°. h 0 bis 4·5. | | Temp. 38°. h 0 bis 4. | |
| $O_2$ | + 0·61 ccm | $O_2$ | + 0·35 ccm |
| $N_2$ | + 2·37 „ | $N_2$ | + 1·06 „ |
| $CO_2$ | + 0·37 „ | $CO_2$ | + 0·09 „ |

Nach diesen Versuchen zu urtheilen sieht es sogar aus, als wäre die Sauerstofferzeugung eher noch ein wenig grösser als bei befruchteten Eiern. Ob dies dadurch zu erklären ist, dass die sehr wenigen Zellen des unbefruchteten Eies nur einen ganz geringen Theil des erzeugten Sauerstoffes verbrauchen, mag dahingestellt bleiben.

Obschon ein einzelnes Ei aus dem Bestande, der das Material zu den Versuchen 13 bis 15 lieferte, sich beim Bebrüten als unbefruchtet erwies, entstand später dennoch Zweifel, ob auch alle Eier unbefruchtet wären, indem ein Küchlein, das unter den älteren Hennen herumgelaufen war, sich einen Monat später als Hahn herausstellte. An einem mit Gewissheit unbefruchteten Ei aus einem anderen Bestande wurde deshalb Versuch 16 angestellt, der dasselbe Resultat giebt.

## Auspumpen des Eiinhaltes.

Von der Vermuthung aus, dass die gefundene Sauerstoffabgabe sich durch dass Vorhandensein sauerstoffreicher Verbindungen im Eiinhalte erklären liesse, die nach Erhitzen Sauerstoff abspalteten,

unternahm ich darauf untenstehende Auspumpungen, theils an unbebrüteten befruchteten und unbefruchteten, theils an bebrüteten befruchteten Eiern. Obgleich der befreite Sauerstoff sehr geschwind an die Atmosphäre abgegeben wurde — wie die Respirationsversuche dies zeigen — wäre es doch wohl denkbar, dass die Geschwindigkeit nicht grösser wäre, als dass bebrütete Eier mehr auspumpbaren Sauerstoff enthalten könnten als unbebrütete.

Das Ei wurde unter Quecksilber zerbrochen und der Eiinhalt sogleich in den Recipienten der Luftpumpe gebracht, in welchem sich 50 ccm luftfreien destillirten Wassers oder in einigen Fällen, um das Wachsthum von Bakterien während des etwa 2 Stunden dauernden Auspumpens zu verhindern, 50 ccm einer 1 procentigen Fluornatriumlösung befanden. Es zeigte sich nun, dass die Resultate des Auspumpens ganz dieselben waren, ob der Eiinhalt mit Wasser oder mit Fluornatrium geschüttelt wurde. Nur bei den länger andauernden Versuchen wurde deshalb dieses Antisepticum angewandt.

Unbebrütetes befruchtetes Ei, 45 ccm ausgepumpt.

| Temp. 15° | in 45 ccm Ei | in 45 ccm Wasser bei 15° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 17·42 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·41 „ | 0·33 ccm | 0·91 ccm |
| $N_2$ | 1·04 „ | 0·64 „ | 2·31 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·39 | 0·52 | — |

Es befindet sich also im unbebrüteten Eiinhalte eine sehr beträchtliche Menge auspumpbarer Kohlensäure; was aber besonders von Interesse ist: das Ei giebt 0·08 ccm mehr Sauerstoff und 0·40 ccm mehr Stickstoff an den luftleeren Raum ab, als in ebenso viel Wasser einfach absorbirt worden sein könnte; dass es sich nicht um eine physische Absorption der Gasarten im Wasser des Eiinhaltes handelt, geht auch aus dem Unterschiede zwischen den Grössen 0·39 und 0·52 hervor, welcher angiebt, dass sich im Eiinhalte im Verhältniss zum Sauerstoff mehr Stickstoff findet als im Wasser. Dies wiederholt sich bei allen späteren angeführten Auspumpungen; das Verhältniss $\frac{O_2}{N_2}$ ist stets kleiner als 0·52.

Befruchtetes Ei, 3 h bebrütet.

| | in 40 ccm Ei | in 40 ccm Wasser bei 15° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 13.89 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·325 „ | 0·293 ccm | 0·81 ccm |
| $N$ | 0·645 „ | 0·566 „ | 1·61 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·50 | — | — |

Ich wählte hier die Zusammenstellung der gefundenen Sauerstoff- und Stickstoffmengen mit den bei 15° absorbirten Gasmengen in Wasser, weil es unmöglich ist, etwas von der Geschwindigkeit zu wissen, mit welcher die im Ei einfach absorbirte Luft bei Erhitzung abgeht. Selbst bei dieser Berechnung zeigt es sich also, dass das Ei 0·03 ccm mehr Sauerstoff enthält, als eine einfache Absorption gestatten würde.

Befruchtetes Ei, 6 h bebrütet.

| | in 30 ccm Ei | in 30 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 16·94 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·217 „ | 0·151 ccm | 0·72 ccm |
| $N_2$ | 0·590 „ | 0·289 „ | 1·97 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·37 | — | — |

Die Respirationsversuche zeigen, dass während der 5 ersten Brütungsstunden etwa 0·3 ccm Sauerstoff abgegeben werden. Sollte dieses dadurch zu erklären sein, dass eine sauerstoffreiche Verbindung, die sich also wirklich im Ei vorfindet, bei Erhitzung bis 38° Sauerstoff abgebe, so muss man offenbar die Gasmengen in dem 6 h bebrüteten Ei mit den bei 38° in Wasser absorbirten vergleichen. Es zeigt sich hier also ein Ueberschuss an Sauerstoff von 0·07 ccm, fast ebenso gross wie im unbebrüteten Ei. Somit ist es gegeben, dass die Sauerstofferzeugung während der ersten Brütungsstunden nicht einzig und allein von einer Abspaltung des Sauerstoffes aus den sauerstoffreichen Verbindungen im Ei herrühren kann.

Befruchtetes Ei, 12 h bebrütet.

| | in 35 ccm Ei | in 35 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 6·70 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·241 „ | 0·176 ccm | 0·69 „ |
| $N_2$ | 0·509 „ | 0·337 „ | 1·45 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·47 | — | — |

Befruchtetes Ei, 46 h bebrütet.

| | in 30 ccm Ei | in 30 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 7·13 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·232 „ | 0·151 ccm | 0·77 ccm |
| $N_2$ | 0·520 „ | 0·289 , | 1·73 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·45 | — | — |

Wieder in dem 12 h bebrüteten Ei findet sich ein Überschuss an Sauerstoff von 0·07 ccm, wie auch in dem 46 h lang bebrüteten, obschon Respirationsversuche um diese Zeitpunkte der Brütung Sauerstoffverbrauch ergeben haben würden.

Befruchtetes Ei, 52 h bebrütet.

| | in 35 ccm Ei | in 35 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 6·20 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·181 „ | 0·176 ccm | 0·52 ccm |
| $N_2$ | 0·423 „ | 0·337 „ | 1·21 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·43 | — | — |

Erst in dem 52 h lang bebrüteten Ei findet sich eine so geringe Menge auspumpbaren Sauerstoffes, dass dies mit einer physischen Absorption übereinstimmen könnte. Ob dies damit im Zusammenhange steht, dass die Hämoglobinbildung im Ei ungefähr um diesen Zeitpunkt beginnt, oder ob der Sauerstoffverbrauch des anwachsenden Embryos jetzt auch den im Eiinhalte aufgespeicherten Sauerstoff implicirt, lässt sich schwerlich entscheiden.

Unbefruchtetes Ei, 4 h bebrütet. — Auspumpung gleich nach Versuch 14.

| | in 30 ccm Ei | in 30 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 10·94 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·234 „ | 0·151 ccm | 0·78 ccm |
| $N_2$ | 0·505 „ | 0·289 „ | 1·68 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·46 | — | — |

Unbefruchtetes Ei, 4·5 h bebrütet. Auspumpung gleich nach Versuch 15.

| | in 40 ccm Ei | in 40 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 12·12 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·298 „ | 0·201 ccm | 0·75 ccm |
| $N_2$ | 0·649 „ | 0·386 „ | 1·62 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·46 | — | — |

Die beiden obengenannten unbefruchteten Eier, die in den vorausgehenden Respirationsversuchen 0·39 bezw. 0·61 ccm Sauerstoff abgaben, enthielten nach den Versuchen also eine nicht geringere Menge auspumpbaren Sauerstoffes als das unbebrütete Ei.

Betrachtet man die aus 100 ccm Eiinhalt ausgepumpten Gasmengen in den hier mitgetheilten Zahlenreihen, so wird man sehen, dass vom Anfang der Brütung an bis zur h 46 ein sanftes, jedoch schwaches Sinken stattfindet, das gar zu unbedeutend ist, um die gefundene Sauerstofferzeugung zu erklären.

Es wäre indess möglich, dass der durch Erhitzung befreite Sauerstoff sofort an die Atmosphäre abgegeben würde und sich deshalb nicht durch Auspumpen des im Brütthermostat angebrachten ganzen Eies constatiren liesse. Um diese Möglichkeit zu untersuchen, wurde der Inhalt eines befruchteten Eies 3 h lang im Glasrecipienten über Quecksilber bebrütet und darauf ausgepumpt. Das Ergebniss ist mit Bezug auf den Sauerstoff und den Stickstoff ganz wie in obenstehenden Versuchen.

Befruchtetes Ei, kalt unter Quecksilber zerbrochen, 3 h bei 38 °.

| | in 37 ccm Ei | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|
| $CO_2$ | 19·56 ccm | — |
| $O_2$ | 0·277 „ | 0·75 ccm |
| $N_2$ | 0·708 „ | 1·91 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·39 | — |

Das Erhitzen des Eiinhaltes bis 38 ° führt also an und für sich keine Vermehrung der auspumpbaren Sauerstoffmenge herbei. Auch im folgenden Versuche, wo das befruchtete Ei in einer dicht anliegenden Kautschukhülle eingeschlossen war und unter Oel bebrütet wurde, lässt sich nach dieser Behandlung aus dem Eiinhalte nicht mehr Sauerstoff auspumpen als aus dem unbebrüteten Ei.

Befruchtetes Ei, 4·5 h bebrütet in Kautschuk unter Oel.

| | in 47 ccm Ei | in 100 ccm Ei |
|---|---|---|
| $CO_2$ | 31·17 ccm | — |
| $O_2$ | 0·312 „ | 0·66 ccm |
| $N_2$ | 0·791 „ | 1·68 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·39 | — |

Es giebt noch die Möglichkeit einer Erklärung der Sauerstofferzeugung, die nicht mit Nothwendigkeit den Begriff der Vitalität einführt, dass der fortwährend abgespaltene Sauerstoff stets entfernt werden müsste, damit neuer Sauerstoff lose gebunden und auspumpbar werden könnte, und dass dies nur bei 38° stattfände. Im luftleeren

Recipienten ist die Temperatur während des Auspumpens ja viel niedriger.

Unbebrüteter Eiinhalt in 50 ccm 1 proc. NaFl.
Auspumpung fast bis zur Luftleere.

| | |
|---|---|
| $CO_2$ | 8·46 ccm |
| $O_2$ | 0·299 „ |
| $N_2$ | 0·588 „ |

Der Recipient 15 Min. auf dem Wasserbade bei 38°. Auspumpung bis zur Leere.

| | |
|---|---|
| $CO_2$ | 6·50 ccm |
| $O_2$ | 0·023 „ |
| $N_2$ | 0·046 „ |

| Summa | in 35 ccm Ei | in 100 ccm Ei. |
|---|---|---|
| $O_2$ | 0·322 ccm | 0·92 ccm |
| $N_2$ | 0·634 „ | 1·81 „ |

Während also das Erhitzen des bis fast zur Luftleere ausgepumpten Eiinhaltes 15′ lang bis 38° eine bedeutende Abspaltung von Kohlensäure herbeiführt, hat keine Vermehrung der Sauerstoff- und der Stickstoffmengen stattgefunden.

Es erweist sich bei näherer Untersuchung, dass die sauerstoffreichen Verbindungen im Eiinhalte ihren Sitz nicht im Eiweiss haben, das wahrscheinlich die Gasarten nur einfach absorbirt enthält, sondern im Dotter.

Zwei befruchtete unbebrütete Dotter.

| Temp. 10° | in 30 ccm Dotter | in 30 ccm Wasser bei 10° | in 100 ccm Dotter |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 1·02 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·452 „ | 0·245 ccm | 1·51 ccm |
| $N_2$ | 1·123 „ | 0·464 „ | 3·74 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·40 | — | — |

Ein unbefruchteter unbebrüteter Dotter

| Temp. 10° | in 12 ccm Dotter | in 12 ccm Wasser bei 10° | in 100 ccm Dotter |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 0·158 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·170 „ | 0·098 ccm | 1·42 ccm |
| $N_2$ | 0·344 „ | 0·186 „ | 2·87 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·49 | — | — |

Zwei unbebrütete Eiweisse.

| Temp. 7° | in 40 ccm Eiweiss | in 40 ccm Wasser bei 7° |
|---|---|---|
| $CO_2$ | 2·94 ccm | — |
| $O_2$ | 0·342 „ | 0·351 ccm |
| $N_2$ | 0·702 „ | 0·654 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·49 | — |

Zwei unbefruchtete Eier, 2 h bebrütet.

| | in 30 ccm Dott. | in 30 ccm Eiw. | in 30 ccm Wass. bei 15° | in 100 ccm Dott. |
|---|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 1·01 ccm | 6·11 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·568 „ | 0·248 „ | 0·220 ccm | 1·89 ccm |
| $N_2$ | 1·412 „ | 0·530 „ | 0·424 „ | 4·71 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·40 | 0·47 | — | — |

Im Dotter findet sich also doppelt so viel Sauerstoff, als sich mit einer einfachen Absorption allein vereinen lässt. Der Ueberschuss an Sauerstoff beträgt in 3 der referirten Auspumpungen in Betreff eines einzelnen Dotters 0·10, 0·07 und 0·17 ccm. Es ist wahrscheinlich, dass dieser Ueberschuss die einfache physikalische Erklärung der geringen Sauerstoffabgabe in den Respirationsversuchen bei niedrigeren Temperaturen liefert. Die viel Mal grössere Sauerstofferzeugung bei der Brüttemperatur lässt sich bei Weitem nicht durch diesen Ueberschuss decken, der sich denn ja auch thatsächlich während der beiden ersten Brütungstage ziemlich unverändert im Eiinhalt erhält.

Ist das Verhalten dagegen ein solches, dass bei der Zelltheilung Stoffe, Fermente, ausgesondert werden, welche Sauerstoff aus Verbindungen in der Dottermasse befreien, so wäre es denkbar, dass man im untenstehenden Versuche, wo ein 4 h lang bebrütetes Eidotter einem ausgepumpten unbebrüteten Dotter beigesellt wird, nach dem letzten Auspumpen eine bedeutend grössere Sauerstoffmenge finden würde als nach dem ersten.

Befruchteter, unbebrüteter Dotter, ausgepumpt; im Recipienten 40 ccm 0·59 proc. NaFl.

in 11 ccm Dotter.

| | |
|---|---|
| $CO_2$ | 0·224 ccm |
| $O_2$ | 0·126 „ |
| $N_2$ | 0·248 „ |

Der Recipient luftleer $7^h$ auf dem Wasserbade bei $38^0$.

| | |
|---|---|
| $CO_2$ | 0·022 ccm |
| $O_2$ | 0·004 „ |
| $N_2$ | 0·019 „ |

Hinzusetzung eines $4^h$ bebrüteten Eidotters.

Der Recipient ohne Auspumpung $15^h$ auf dem Wasserbade bei $38^0$.

| | in 10 ccm Dotter |
|---|---|
| $CO_2$ | 0·231 ccm |
| $O_2$ | 0·107 „ |
| $N_2$ | 0·304 „ |

Dies ist nun aber nicht der Fall in dem angeführten Versuche, der in Betreff der Auspumpungsresultate ganz überraschende Uebereinstimmung der beiden so verschieden behandelten Dotter zeigt; allerdings sind die Bedingungen für Fermentwirkung beim Versuche aber so abnorm, dass dieser die angeführte Hypothese nicht entschieden widerlegt.

## Luftkammeranalysen.

Mehrere frühere Untersucher[1] fanden ein auffallend hohes Sauerstoffprocent in der Luftkammer sowohl befruchteter, als unbefruchteter bebrüteter Eier. Sollte dieser Befund sich bestätigen, so liesse er sich auf die Weise verstehen, dass der während der ersten Brütungsstunden erzeugte Sauerstoff leichter durch die innere Lamelle der Schalenhaut in die Luftkammer, als durch Schalenhäutchen und Schale hindurch in die Atmosphäre diffundirte, und dass die Ergebnisse meiner Respirationsversuche während der ersten Brütungsstunden der gradweisen Ausgleichung des Partialdruckes zwischen der Eikammerluft und der Atmosphäre zuzuschreiben wären. Damit jedoch das Sauerstoffprocent der Kammerluft sich über das der Atmosphäre erheben sollte, müsste das Ei Luft mit höherem Sauerstoffprocent als 20·96 abgeben. Bei 5 der 6 Respirationsversuche mit befruchteten und bei 3 der 4 mit unbefruchteten Eiern erweist dieses Sauerstoffprocent sich wirklich als bedeutend höher.

In einem frischgelegten Ei ist der Rauminhalt der Luftkammer gewöhnlich kleiner als 0·5 ccm. Je höher die Temperatur der Umgebungen ist, um so geschwinder nimmt die Kammer an Grösse zu, selbst wenn das Ei in dampfgesättigter Atmosphäre angebracht wird.

[1] Vgl. W. Preyer, *Physiologie des Embryo*. S. 120.

Um hinlänglich grosse Gasmengen zur Analyse zu erhalten, brachte ich deshalb gewöhnlich die Eier einige Tage lang vor der Luftkammeranalyse im Thermostat bei 25° neben Wasser an. Die Entwickelungsfähigkeit befruchteter Eier wird durch dieses Verfahren nicht gehemmt. Das Gas wurde auf folgende Weise zur Analyse angesammelt: der stumpfe Pol der Schale wurde mittels einer Schere ringförmig abgeschnitten, das Schalenstück mit der Luftkammer nach oben wurde unter destillirtem Wasser angebracht, und die Schalenhaut punktirte ich mittels der mit ausgekochtem Wasser gefüllten Canüle einer kleinen Pravaz'schen Spritze, worauf die Luft vorsichtig aspirirt und schnell über Quecksilber gebracht ward.

| | | | Totalluft | Sauerstoffproc. |
|---|---|---|---|---|
| 2 befr. Eier | 5 Tage bei | 25° | 1·405 ccm | 21·35 |
| 2 „ „ | 5 „ „ | 25°, 1 Tag bei 38° | 1·407 „ | 21·53 |
| 1 „ Ei | 2 „ „ | 38° | 1·25 „ | 20·96 |
| 3 „ Eier | 8 „ „ | 25°, 4h bei 38° | 1·437 „ | 21·57 |
| 4 „ „ | 10 „ „ | 25°, 4h bei 38° | 7·797 „ | 20·65 |
| 2 unbefr. Eier | 8 „ „ | 25°, 4·5h „ 38° | 1·302 „ | 20·74 |
| 4 „ „ | 4·5h „ | 38° | 1·31 „ | 21·37 |

In 4 der 7 mitgetheilten Analysen erscheint mithin eine geringe Steigerung des Sauerstoffprocentes der Kammerluft. Andererseits findet man in 2 Fällen, wo Respirationsversuche Sauerstofferzeugung gezeigt haben würden, ein Sauerstoffprocent, welches etwas niedriger ist als das der Atmosphäre.

Selbst wenn daher bei niedriger Temperatur und namentlich während der 5 bis 6 ersten Brütungsstunden ununterbrochen Sauerstoff aus dem Dotter entweicht, wird dieser Sauerstoff dennoch aus verschiedenen Gründen keine Steigerung des Sauerstoffprocentes der Kammerluft hervorrufen, die uns auf irgend eine Weise klarere Vorstellungen von der Natur der Sauerstoffproduction beibringen kann.

## Respirationsversuche mit Dottern.

Die in dieser Beziehung ergiebigsten Versuche unternahm ich mit ganzen, befruchteten Dottern, die in einer sterilen Chlornatriumlösung oder in einer antiseptischen Fluornatriumlösung angebracht wurden. Es hatte den Zweck, sich auf einfache und sichere Weise zu vergewissern, ob die Zelltheilung in einem Falle in Gang käme, im anderen gehemmt würde, so dass das Causalitätsverhältniss zwischen

dieser Zelltheilung und der Sauerstofferzeugung deutlich dargelegt werden könnte.

Einleitende Versuche zeigten nun, dass die Entwickelungsfähigkeit des Dotters besonders und in hohem Maasse von dem osmotischen Drucke der betreffenden Auflösung abhängig ist, jedoch mit bedeutenden individuellen Variationen, während es sich als für das Leben der Zellen ziemlich gleichgültig erwies, ob das aufgelöste Salz Fluornatrium oder Chlornatrium war.

Zwei Bestimmungen der Gefrierpunktdepression des Eiweisses gaben ganz dasselbe Resultat: $-0{\cdot}48^{0}$ C.; hierzu gehört eine Auflösung von 0·82 proc. NaCl oder 0·59 proc. NaFl.

In 0·82 Proc. NaCl entwickelt der Dotter sich nun regelmässig bis Ende des ersten Tages, selbst wenn er ohne aseptische Maassregeln in offenem Glase im Thermostat steht. Drei Respirationsversuche mit befruchteten Dottern gaben unter solchen Verhältnissen nun folgende Resultate.

Versuch 16 b.

Befruchteter Dotter in 0·82 Proc. NaCl.

Temp. 38° h 0 bis 4·5.

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·16 ccm |
| $N_2$ | + 0·13 „ |
| $CO_2$ | + 0·06 „ |

Entwickelung bis Ende des 1. Tages.

Versuch 17.

Befruchteter Dotter in 0·82 Proc. NaCl.

Temp. 38° h 0 bis 6·25.

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·13 ccm |
| $N_2$ | + 0·11 „ |
| $CO_2$ | − 0·10 „ |

Die Entwickelung am Ende des 1. Tages kaum norm. vorgeschritten.

Versuch 18.

Befruchteter Dotter in 0·82 proc. NaCl.

Temp. 38° h 0 bis 4.

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·20 ccm |
| $N_2$ | + 0·34 „ |
| $CO_2$ | 0 |

Auspumpen des Dotters

| | in 18 ccm Dotter | in 18 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Dotter |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 0·093 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·200 „ | 0·090 ccm | 1·11 ccm |
| $N_2$ | 0·424 „ | 0·173 „ | 2·36 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·47 | — | — |

Unter solchen einigermaassen normalen Verhältnissen geht also ebenso wie im ganzen Ei eine Zelltheilung und eine Sauerstofferzeugung vor, letztere allerdings nicht so reichlich wie im ganzen Ei. Dass es sich um eine wirkliche Erzeugung von Sauerstoff handelt, geht aus der unmittelbar nach Versuch 18 angestellten Auspumpung des Eiinhaltes hervor. Der Dotter, der hier beim Respirationsversuche 0·20 ccm Sauerstoff abgegeben hat, enthält nachher ebenso viel. Berechnet man aus den Auspumpungen S. 181 den Sauerstoffgehalt in 18 ccm unbebrüteten Dotters auf 0·27 ccm, so geht hieraus hervor, dass wenigstens 0·13 ccm Sauerstoff erzeugt sein müssen. Ob man sich hierbei zu denken hat, dass fest gebundener Sauerstoff im Dotter oder in den sich theilenden Zellen in lose gebundenen und darauf in freien übergeht, oder ob man sich vorstellen soll, dass der Sauerstoff als Erzeugniss unbekannter Synthesen während der Zelltheilung entstanden sei, lässt sich einstweilen nicht entscheiden.

Versuch 19.

Befruchteter Dotter in 0·59 proc. NaFl.

Temp. 38° h0 bis 4·5

$O_2$ + 0·13 ccm
$N_2$ 0
$CO_2$ + 0·13 „

Der Keimfleck im Wachsthum. Auspumpung.

| | in 12 ccm Dotter | in 12 ccm Wasser bei 38° | in 100 ccm Dotter |
|---|---|---|---|
| $CO_2$ | 0·108 ccm | — | — |
| $O_2$ | 0·129 „ | 0·060 ccm | 1·08 ccm |
| $N_2$ | 0·282 „ | 0·116 „ | 2·35 „ |
| $\frac{O_2}{N_2}$ | 0·46 | — | — |

Zwei Controldotter in 0·59 proc. FlNa bei 38° entwickelten sich, 1 wie in 0·82 proc. ClNa, 1 mit reichlicher Vacuolbildung.

Beim Versuch 19 ist der Dotter in einer mit dem Eiweiss isotonischen Fluornatriumauflösung angebracht. Er entwickelt sich und erzeugt 0·13 ccm Sauerstoff. Aus den 0·13 ccm Sauerstoff, die nach dem Versuche aus dem Dotter ausgepumpt werden können, lässt sich — wie oben — berechnen, dass wenigstens 0·08 ccm während des Versuches erzeugt sein müssen.

In einer 0·70 proc. NaCl-Auflösung entwickelt sich der Dotter dagegen nicht im Versuch 20. Zugleich werden 0·31 ccm Sauerstoff verbraucht.

Versuch 20.

Befruchteter Dotter in 0·70 proc. NaCl.

Temp. 38° h 0 bis 4·5

| | |
|---|---|
| $O_2$ | − 0·31 ccm |
| $N_2$ | + 0·28 „ |
| $CO_2$ | − 0·02 „ |

Keine Entwickelung.

Versuch 21.

Befruchteter Dotter in 0·50 proc. NaFl.

Temp. 38° h 0 bis 5

| | |
|---|---|
| $O_2$ | − 0·34 ccm |
| $N_2$ | + 0·07 „ |
| $CO_2$ | + 0·14 „ |

Keine Entwickelung.

Beim Versuch 21 war der Dotter wieder in einer hypotonischen Flüssigkeit, diesmal in einer Fluornatriumauflösung angebracht. Die Zellen sterben ab, und es werden 0·34 ccm Sauerstoff verbraucht.

Eine Wiederholung des letzteren Versuches mit einem anderen Dotter zeigt (Versuch 22), dass dieser sich in einer 0·50 proc. NaCl-Lösung entwickelt und sogar ungewöhnlich viel Sauerstoff erzeugt. Allerdings ist die Entwickelung eine pathologische, und die relativ grosse Stickstoffaufnahme ist wahrscheinlich auch die Aeusserung eines abnorm verlaufenden Stoffwechsels. Die Sauerstofferzeugung ist aber unvermeidlich an die Theilung der Zellen gebunden.

Versuch 22.

Befruchteter Dotter in 0·50 proc. NaFl.

Temp. 38° h 0 bis 4.

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·56 ccm |
| $N_2$ | − 0·47 „ |
| $CO_2$ | + 0·31 „ |

Entwickelung mit reichlicher Vacuolenbildung bis etwa h 12.

Auch in Bezug auf hypertonische Fluornatriumauflösungen zeigen sich individuelle Verschiedenheiten der Widerstandsfähigkeit. Während der Dotter sich im Versuch 23 in einer 1 proc. NaFl-Lösung entwickelt und Sauerstoff erzeugt, ist keine Entwickelung des Controldotters zu erblicken. Im Versuch 24 entsteht keine Entwickelung in 1 proc. NaFl; zugleich findet eine Sauerstoffabgabe statt, die freilich so gering ist, dass sie unterhalb der Fehlergrenze liegt, die aber doch wahrscheinlich reell ist. Denn im Versuch 25, einer Wiederholung des Versuchs 24, aber mit 2 Dottern, bemerkt man die doppelte Sauerstoffabgabe.

Versuch 23.

Befruchteter Dotter in 1 proc. NaFl.

Temp. 38° h 0 bis 4

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·14 ccm |
| $N_2$ | − 0·08 „ |
| $CO_2$ | + 0·14 „ |

Entw. bis etwa h 6 bis 8. 1 Contr.-Dotter zeigte keine Entw. in 1 Proc. NaFl.

Versuch 24.

Befruchteter Dotter in 1 proc. NaFl.

Temp. 38° h 0 bis 4

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·04 ccm |
| $N_2$ | − 0·07 „ |
| $CO_2$ | + 0·19 „ |

Keine Entwickelung.

Versuch 25.

Zwei befruchtete Dotter in 1 proc. NaFl.

Temp. 38° h 0 bis 4·25.

| | |
|---|---|
| $O_2$ | + 0·09 ccm |
| $N_2$ | + 0·17 „ |
| $CO_2$ | + 0·44 „ |

Keine Entwickelung.

Wenn der abgestorbene Dotter nun in einer 1 proc. NaFl-Auflösung Sauerstoffmengen abgiebt, die 3 bis 20 Mal kleiner sind als diejenigen, welche der lebende Dotter unter ganz oder annähernd normalen Verhältnissen erzeugt, so ist dies wahrscheinlich ein rein physikalischer Vorgang; auch das ganze Ei giebt ja bei niedrigen Temperaturen entsprechend kleine Sauerstoffmengen ab, die wahrscheinlich aus den sauerstoffreichen Verbindungen des Dotters abgespalten werden. Diese Ansicht stimmt damit überein, dass das befruchtete Ei, wie die mitgetheilten Auspumpungsresultate ergaben, im Laufe der beiden ersten Brütungstage nach und nach einen Theil seines auspumpbaren Sauerstoffes verliert.

Hierher gehört eine postmortelle Erscheinung, die bisher nicht beobachtet worden ist, hier aber übrigens nicht eingehend behandelt werden wird. Wenn ein Dotter seit längerer Zeit, z. B. einem Tage, gestorben ist, so erweist er sich beim Auspumpen als sehr arm an, fast frei von Sauerstoff, dagegen sehr reich an Kohlensäure. Bei einem Respirationsversuche wird er dann Sauerstoff aufnehmen und Kohlensäure abgeben können. Diese Erscheinung ist ja nicht ohne Analogien anderswo. Der lebende Dotter, ob befruchtet oder unbefruchtet, ist reich an Sauerstoff und arm an Kohlensäure, der todte arm an Sauerstoff und reich an Kohlensäure. Ein unbefruchteter Dotter wird nach einem eintägigen Aufenthalte in 38° sterben.

Wie es jetzt also mit Gewissheit festgestellt ist, dass das befruchtete Ei, wenn es sich entwickelt, während der ersten Brütungsstunden

etwa 0·5 ccm Sauerstoff erzeugt, so geben die Versuche 12, 20 und 21 an, dass es zuweilen während eines entsprechenden Sauerstoffverbrauches stirbt. Es würde natürlich grosses Interesse darbieten, wenn man die hierzu erforderlichen Bedingungen finden könnte. Die Versuche 20 und 21 veranlassten mich, den Versuch anzustellen, den Dotter in einer stark hypotonischen Flüssigkeit, 0·1 proc. NaFl,[1] zu bebrüten. Das Ergebniss ist ein sehr geringer Sauerstoffverbrauch nebst dem Absterben des Dotters.

| Versuch 26. | | Versuch 27. | |
|---|---|---|---|
| Befruchteter Dotter in 0·1 proc. NaFl. | | Befruchteter Dotter in 0·82 proc. NaCl mit Spuren von $CaCl_2$. | |
| Temp. 38° | h 0 bis 3 | Temp. 38° | h 0 bis 5 |
| $O_2$ | − 0·08 ccm | $O_2$ | − 0·17 ccm |
| $N_2$ | − 0·25 „ | $N_2$ | − 0·27 „ |
| $CO_2$ | + 0·51 „ | $CO_2$ | + 0·81 „ |
| Keine Entwickelung. | | Keine Entwickelung. | |

In Versuch 27 setzte ich zu einer mit dem Eiweiss isotonischen NaCl-Lösung $^3/_{20}$ ccm einer 1 proc. $CaCl_2$-Lösung hinzu. In dieser — wohl zunächst hypertonischen — Flüssigkeit stirbt der Dotter während ziemlich reichlichen Sauerstoffverbrauches.

Mithin ist es gegeben — wie auch die Bedingungen für den Sauerstoffverbrauch des todten oder vielmehr vielleicht des sterbenden Dotters sein mögen —: dass es möglich ist, auf verschiedene Weise die physiologische Sauerstofferzeugung zugleich mit der Zelltheilung zu hemmen, und dass es in einigen Fällen möglich ist, einen Sauerstoffverbrauch hervorzurufen, während gleichzeitig die Zelltheilung gehindert und gehemmt wird. Die Bedingung für die physiologische Sauerstofferzeugung während der ersten Brütungsstunden ist das Leben der Zellen, und sonst kein anderes Verhältniss, allenfalls keines, das ich bisher zu gewahren vermochte.

Es wurde bereits erwähnt, dass auch ganze unbefruchtete Eier während der ersten Brütungsstunden Sauerstoff erzeugen, und dass dieser Umstand keineswegs dem entgegensteht, dass die Sauerstofferzeugung ein vitaler Vorgang wäre, sondern im Gegentheil mit einiger Wahrscheinlichkeit angiebt, dass es sich um einen fermentativen Vorgang handeln muss. An unbefruchteten Dottern in 0·82 proc. NaCl habe ich keine Sauerstofferzeugung während der ersten Brütungsstunden

[1] Eine solche Lösung ist nur schwach antiseptisch, sie wurde deshalb vor dem Versuche sterilisirt.

mit Gewissheit nachweisen können, dies kann seinen Grund aber ja darin haben, dass die gewöhnliche rudimentäre Zelltheilung unter diesen stets sehr abnormen Verhältnissen nicht zu Stande kommt. Eine mikroskopische Untersuchung würde darzuthun vermögen, ob diese Erklärung richtig ist.

| Versuch 28. | Versuch 29. |
|---|---|
| Unbefruchteter Dotter in 0·82 proc. NaCl. | Unbefruchteter Dotter in 0·82 proc. NaCl. |
| Temp. 38° h 0 bis 4 | Temp. 38° h 0 bis 6 |
| $O_2$ + 0·06 ccm | $O_2$ + 0·06 ccm |
| $N_2$ − 0·01 „ | $N_2$ − 0·16 „ |
| $CO_2$ − 0·05 „ | $CO_2$ + 0·10 „ |

Ich halte es für am wahrscheinlichsten, dass die bei diesen beiden Versuchen gefundene geringe Sauerstoffabgabe von den oft erwähnten sauerstoffreichen Verbindungen im Dotter herrührt, da sie an Grösse genau dem Ueberschuss an Sauerstoff entspricht, der gewöhnlich in dem lebenden Dotter gefunden wird. Möglich ist es aber, dass es sich auch hier um eine wahre, doch geringe, Sauerstoff*erzeugung* handelt.

---

Ueber die Art und Weise, wie die lebenden Zellen die Sauerstofferzeugung hervorbringen — ob durch Absonderung irgend eines Fermentes oder durch eine andere Aeusserung der nur wenig bekannten vitalen Kräfte — lässt sich vorläufig nichts sagen. Nur weil die mitgetheilten Versuche die Empfindung in mir erregten, dass Variationen des osmotischen Druckes in den Umgebungen der Dottermasse für den Abgang oder den Zugang von Gasarten Bedeutung besitzen könnten, stellte ich untenstehende Respirationsversuche mit Dottermasse an, die in Fluornatriumlösungen von verschiedener Concentration ausgerührt wurde. Es dürfte unter diesen Verhältnissen wohl als sicher angenommen werden, dass alle Vitalität der Zellen des Keimfleckes erloschen ist, und dass die Versuchsresultate das Verhalten der Dottermassen zur umgebenden Atmosphäre unter den gegebenen Bedingungen ausdrücken.

Versuch 30.

Ausgerührter Dotter in 1 proc. FlNa.

Temp. 15°. Dauer d. Vers. 5·5 h.

$O_2$ + 0·03 ccm

$N_2$ + 0·27 „

$CO_2$ + 0·22 „

Versuch 31.

| Ausgerührter Dotter in 1 proc. FlNa. | | Derselbe 2 h später | |
|---|---|---|---|
| Temp. 38°. | Dauer d. Vers. 1·5 h. | Temp. 38°. | Dauer des Versuches 4 h. |
| $O_2$ | + 0·05 ccm | $O_2$ | + 0·10 ccm |
| $N_2$ | − 0·39 „ | $N_2$ | − 0·26 „ |
| $CO_2$ | + 0·17 „ | $CO_2$ | + 0·08 „ |

Dieses Versuchsresultat möchte wohl so zu verstehen sein, dass Zunahme des osmotischen Druckes der umgebenden Flüssigkeit sowohl bei niedrigeren, als auch besonders bei höheren Temperaturen an und für sich eine Sauerstoffabgabe aus der Dottermasse bewirkt.

Versuch 32.

Ausgerührter Dotter in 0·1 proc. NaFl.

| Temp. 38° | Dauer d. Vers. 4 h. |
|---|---|
| $O_2$ | − 0·08 ccm |
| $N_2$ | − 0·08 „ |
| $CO_2$ | + 0·12 „ |

Versuch 33.

Ausgerührter Dotter in 0·1 proc. NaFl.

| Temp. 38° | Dauer d. Vers. 6·25 h |
|---|---|
| $O_2$ | − 0·50 ccm |
| $N_2$ | − 0·23 „ |
| $CO_2$ | + 0·68 „ |

40 ccm der Mischung — darunter 12 ccm Dottermasse — ausgepumpt

| | in 40 ccm Mischung | in 40 ccm Wasser bei 38°. |
|---|---|---|
| $CO_2$ | 0·920 ccm | — |
| $O_2$ | 0·041 „ | 0·126 ccm |
| $N_2$ | 0·548 „ | 0·247 „ |

Wird der Dotter dagegen mit einer sehr hypotonischen Lösung ausgerührt, wie bei den Versuchen 32 und 33, so wird er oxydirt, und er wird aus den Umgebungen so viel Sauerstoff verzehren, dass der Partialdruck des Sauerstoffes der Flüssigkeit um zwei Drittel abnimmt, wie das Auspumpen nach Versuch 33 dies anzeigt.

Ohne irgendwie zum Vergleich osmotischer Kräfte mit vitalen[1]

[1] An Eiern des Seeigels beobachtete Loeb eine bedeutende Steigerung des osmotischen Druckes im Innern des Eies gleichzeitig mit der Befruchtung. Pflüger's *Archiv*. Bd. LV. S. 529.

angewandt zu werden, lassen die soeben referirten Versuche sich benutzen, um zu demonstriren, dass sich künstliche Verhältnisse herstellen lassen, unter welchen die Dottermasse — die frische Dottermasse — Sauerstoff aufnimmt, andere, unter welchen sie solchen abgiebt.

---

Wie grosse Bedeutung der Vorgang, den ich als die Zelltheilung im Hühnerei physiologisch begleitend darstellte, haben mag, davon eine begründete Meinung zu haben ist nach dem Vorliegenden unmöglich. Der Sauerstoff kann entweder ein Abfallsproduct von Synthesen sein, welche die Zelltheilung begründen und bezeichnen — alsdann kann der Vorgang fundamentaler Natur sein, gewissermaassen der Kohlensäureassimilation der Pflanzen nebengeordnet, und alle Zelltheilungen begleiten, gewöhnlich nur durch den gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch verdeckt; oder auch kann die Erzeugung von Sauerstoff während der ersten Brütungsstunden eine reine Nebenerscheinung, der Sauerstoff ein Nebenproduct fermentativer Vorgänge sein, die für die Einleitung der Zelltheilung entscheidende Bedeutung haben — alsdann wird sie eine Rolle spielen können als eine Art biologischer Sicherheitsmaassregel zu dem „Zwecke" den erwachenden Zellen sofort freien Sauerstoff zu verschaffen.

Spätere, zum Theil bereits begonnene Untersuchungen an anderen Objecten werden uns hoffentlich hierüber Aufschluss bringen.

---

# Die sog. Poggendorff'sche optische Täuschung.[1]

Von

**Magnus Blix.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

Im Jahre 1860 veröffentlichte der Astronom F. Zöllner (1)[2] das nach ihm benannte Muster, welches dann häufig erörtert und auch zum Gegenstande experimenteller Studien gemacht worden ist.

In derselben Schrift wird ganz beiläufig die hier in Rede stehende Gesichstäuschung erwähnt. Seite 501 heisst es: „Abgesehen von der pseudoskopischen Ablenkung der Hauptstreifen zeigt indessen die Fig. 4 Taf. VIII noch eine andere Täuschung, die bei dem ursprünglichen Muster nicht hervortrat, auf die jedoch bei Copirung desselben Herr Prof. Poggendorff die Güte hatte meine Aufmerksamkeit zu lenken. Es ist die noniusartige Verschiebung der zu beiden Seiten der Längsstreifen befindlichen Hälften der Querstreifen. Diese Täuschung, welche dadurch erzeugt wird, dass wir in unserer Vorstellung je zwei nicht zusammengehörige Hälften dieser Querstreifen combiniren, hat mit der Ablenkung der Längsstreifen durchaus nichts zu schaffen." Damit hat diese Erscheinung

Fig. 1. Zöllner's Muster.

[1] Der Redaction am 9. Mai 1902 zugegangen.

[2] Siehe Litteraturverzeichniss am Ende des Aufsatzes.

für Zöllner alles Interesse verloren und er bemerkt nur beiläufig, dass die Täuschung auch bei monoculär Sehenden eintrete, und dass sie schwinde, wenn die Figur zu weit entfernt werde.

Schon im Jahre darauf veröffentlichte Hering (2) eine Schrift, worin er zeigt, dass die noniusartige Verschiebung auch hervortritt, wenn eine breite, verticale oder horizontale Linie von einer schrägen feinen Linie gekreuzt wird. Es ist das die Form, unter welcher diese Gesichtstäuschung seitdem gewöhnlich in der Litteratur dargestellt wird. Die Erklärung sollte die sein, dass wir Winkel, die kleiner als 60° sind, überschätzen, aber grössere Winkel bis zu 180° unterschätzen. Dies sollte wiederum darauf beruhen, dass wir die räumlichen Verhältnisse nach den Retinabildern beurtheilen, die sich auf einer sphärischen concaven Fläche so abzeichnen, dass die Auffassung von der Länge einer geraden Linie nicht durch die Länge des Netzhautbildes auf dem becherförmigen Grunde der Netzhaut bestimmt werden sollte, sondern nach der dazu gehörenden Chorde, also zu kurz, und zwar die Verkürzung um so grösser, je länger die Linie und das Netzhautbild waren. Die gegenseitige Lage zweier Linien wäre demnach auch nach der Lage der Chorden der Netzhautbilder, und der Winkel zwischen ihnen nach dem Winkel zwischen den Chorden zu beurtheilen. Nur das gleichseitige Dreieck gebe ein Bild, dessen Chorden eine gleichseitige Figur (?) bilden, und nur dessen Winkel (60°) blieben unverändert. Hering hat diese Theorie in seinen späteren Publikationen, wo er dies Gebiet berührt, nicht wieder aufgenommen, weshalb wahrscheinlich ist, dass er nicht mehr an derselben fest hält.

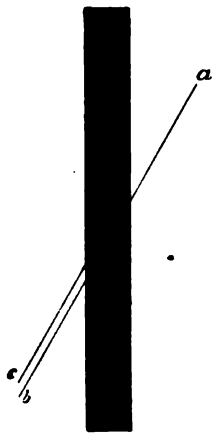


Fig. 2. Hering's Figur.

Ungefähr dieselbe Theorie wird von A. Kundt (3) aufgestellt. Dieser giebt ausserdem ein paar werthvolle Varianten der Poggendorff'schen Täuschung, die ich in den Figg. 3 und 4 wiedergebe, letztere corrigirt. Sie findet sich nämlich auf Kundt's Tafel falsch wiedergegeben, wie eine Vergleichung des Textes zeigt. Nichts ist gewöhnlicher, als fehlerhafte Illustrationen zu diesen Täuschungen zu finden, weil Zeichner und Holzschneider sich haben täuschen lassen und eben darum falsch gezeichnet oder correcte Zeichnungen corrigiren zu müssen geglaubt haben. In der Fig. 4 geht die Linie *b* in der Verlängerung von *a*, und *c* ist nur deren scheinbare Verlängerung.

H. Aubert (4) wies nach, dass die Kundt'schen experimentellen Ergebnisse in der That sehr schlecht zu der Kundt'schen Theorie stimmen. Kundt habe die Verschiebung der Knotenpunkte des Auges bei der Accommodation beträchtlich überschätzt und halte darum diese Verschiebung für hinlänglich, um die Divergenz zwischen den gefundenen Zahlen und denen, die man der Theorie nach erwartet hätte, zu erklären.

Die Erklärung Volkmann's (5) von Zöllner's Täuschung läuft darauf hinaus, dass die schrägen Querlinien oder die „Nebenlinien" die dunkle Auffassung erzeugen, dass sie mit der Ebene des Papiers, auf welcher die Figur gezeichnet ist, einen Winkel bildeten. Die scheinbare Neigung der Hauptlinien gegen die neue Ebene der Nebenlinien erscheine dann als eine Neigung der Linien unter sich. Diese Täuschung würde demnach mit einer unrichtigen Projection, wie man sie schon früher bei anderen Versuchen[1] wahrzunehmen geglaubt, zusammenhängen. Diese Theorie Volkmann's hat bei mehreren

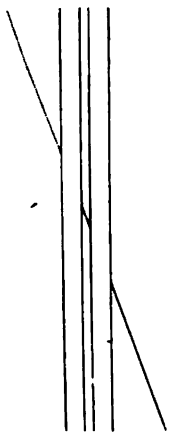


Fig. 3.

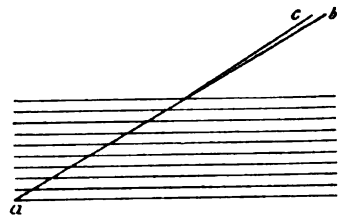



Fig. 4.

Forschern wenigstens in der Praxis durchgeschlagen. Es haben auch einige, wie wir weiter unten sehen werden, die Poggendorff'sche Täuschung mit dieser angenommenen fehlerhaften Projection in Verbindung zu bringen gesucht.

Helmholtz (6) findet, dass Poggendorff's Täuschung auffallender sei, wenn die Figur in kleinem Maassstabe hergestellt und von dem Auge entfernt werde, so dass sie unter sehr kleinem Gesichtswinkel erscheine (vgl. die entgegengesetzte Ansicht Zöllner's und Kundt's S. 194). Ferner weist er darauf hin, dass, wenn man die Nebenlinie sehr lang macht, die äusseren Enden als in der Verlängerung von einander liegend erkannt werden und nur in der Nähe der Hauptlinie Ablenkungen zu beiden Seiten der gemeinsamen Richtung zeigen. Hierin

[1] Wheatstone, Pogg. Ann. 1848. Suppl. S. 30.

erblickt Helmholtz eine Einmischung der Irradiation als Motiv. Werden die Figuren in grösserem Massstabe gezeichnet, kann jedoch seines Dafürhaltens die Irradiation kaum das einzige Motiv sein. Dagegen glaubt er, dass diese Täuschung eines der Beispiele der Ueberschätzung des spitzen Winkels sei, wobei die Nebenlinien sich scheinbar um den Punkt, wo sie die Hauptlinie treffen, nach aussen drehen und darum nicht mehr in der Verlängerung aus einander liegen.

Weiter richtet Helmholtz die Aufmerksamkeit darauf, dass die Poggendorff'sche Täuschung im Gegensatz zu der Zöllner'schen nicht durch die Verschiebung des Blickes über die Figur verstärkt werde, sondern statt dessen sich abschwächen könne, ja sogar schwinde, wenn der Blick die Nebenlinien entlang gelenkt werde. Bei starrem Blick, wie auch im Nachbilde bleibe die noniusartige Verschiebung unvermindert, und bei momentaner Beleuchtung durch Lichtblitze in einem dunklen Raume, so dass jede Spur von Augenbewegung zur Zeit der Abzeichnung des Bildes auf die Netzhaut ausgeschlossen sei, bleibe sie ebenfalls, während die Zöllner'sche Täuschung unter solchen Umständen schwinde oder bedeutend geschwächt werde. Helmholtz hebt also ziemlich stark hervor, dass ein wesentlicher Unterschied in der Natur der beiden Täuschungen besteht. Der Poggendorff'schen spricht er ausser der oben erwähnten Irradiation noch die Ueberschätzung des spitzen und Unterschätzung des stumpfen Winkels zu. Die Ueberschätzung des spitzen Winkels hält Helmholtz für eine blosse Urtheilstäuschung, eine Art von „Contrastphänomen", darin bestehend, dass eine deutlich erkennbare Verschiedenheit (auch der Ausdehnung und Richtung) grösser als eine weniger deutlich erkennbare erscheine. Am spitzen Winkel sähen wir deutlich die Divergenz der Winkelschenkel von einander, am stumpfen aber müssten wir nach Helmholtz so verfahren, dass wir uns die Normale des einen Winkelschenkels denken und die divergirende Richtung des anderen Winkelschenkels von dieser in der Einbildung zurecht gemachten Normale schätzen, wobei die Divergenz an deutlicher Erkennbarkeit verlieren würde, weil ja die Normale nicht sinnlich erkannt, sondern nur ein Phantasiegebilde sei. Wenn im Zöllner'schen Muster eine scheinbare Steigerung der Divergenz der Haupt- und Nebenlinien auf die beiden Schenkelbeine vertheilt werde, so entstehe sowohl die scheinbare noniusartige Verschiebung, als die Richtungsveränderung der Hauptlinien. Durch genaue Prüfung könne man jedoch verhältnissmässig leicht die letztgenannte Richtungsveränderung entdecken und dabei diese Täuschung schwächen oder beseitigen. Weit schwerer würde es uns fallen, die scheinbare Verschiebung zwischen den Linien zu corrigiren, wenn diese, wie in

der Poggendorff'schen Täuschung, ihren Parallelismus zu behaupten schienen. Ob diese Sätze auf andere Erfahrungen als die oben berichteten Beobachtungen über das Verhältniss der nämlichen Täuschungen bei beweglicher und unbeweglicher Fixation gegründet wurden, geht nicht deutlich aus Helmholtz' Darstellung hervor.

In den darauf folgenden zwanzig Jahren beschäftigte sich die Litteratur sehr wenig mit Fragen betreffs der sog. geometrisch-optischen Täuschungen. Erst 1889 erschien eine bedeutungsvollere Arbeit auf diesem Gebiete, nämlich die von F. C. Müller-Lyer,[1] worin jedoch die Poggendorff'sche Täuschung nicht berührt wird, sondern ganz neue Erfahrungen dargelegt und erörtert werden. Diese Erfahrungen, die sich als höchst interessant erwiesen, haben zu einem recht lebhaften Meinungsaustausch auf diesem Gebiete Veranlassung und Anregung gegeben, wobei wohl auch die Poggendorff'sche Täuschung häufig in die Discussion mit hineingezogen wurde.

Im Jahre 1891 begann Th. Lipps (7) die ersten Umrisse seiner bemerkenswerthen ästhetischen Theorien über den Raum zu entwerfen, in welchen er sämmtliche geometrisch-optische Täuschungen aus einem einheitlichen Motiv herzuleiten sucht. Inwiefern ihm dies gelungen, kann ich hier ganz unberücksichtigt lassen, weil die Lipps'sche Theorie schwerlich auf die Poggendorff'sche Täuschung Anwendung finden dürfte. Die von ihm in der Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane Bd. XVIII S. 435 gegebene Erklärung verwickelte eher den Gegenstand noch mehr. Allein Lipps wendet sich gegen Helmholtz' Annahme von der Ueberschätzung des spitzen Winkels und der Unterschätzung des stumpfen als allgemeingültiges Gesetz, und damit berührt er eine Frage, die für die Auffassung der Motive der genannten Täuschung von weit grösserer Tragweite ist. Lipps meint, dass in den Fällen, wo eine solche Ueberschätzung (bezw. Unterschätzung) stattfinde, dies auf besonderen Umständen beruhe. Ich führe Lipps' eigene Worte an (S. 268): „Dass sie besonderen Bedingungen unterliegt, zeigt eine Mittheilung v. Helmholtz' zur Genüge. Wenn wir einem spitzen Winkel, dessen einer Schenkel horizontal liegt, einen gleichen anzulegen versuchen, so machen wir den letzteren nicht unbeträchtlich zu gross. In Uebereinstimmung damit finde ich insbesondere, dass bei Halbirung eines rechten Winkels mit einem horizontalen Schenkel der halbe rechte Winkel zu dem horizontalen Schenkel erheblich grösser erscheint“ ... „Einer ähnlichen verschiedenen Schätzung begegnen

[1] Optische Urtheilstäuschungen. *Archiv f. Anat. u. Phys.* Phys. Abth. Suppl. 1889. S. 263.

wir in einem Falle, den Wundt aus verschiedenen Gründen nicht so ohne Weiteres als Beleg für die Ueberschätzung spitzer Winkel, vor Allem nicht mit seiner näheren Begründung, hätte anführen sollen. In Fig. 45[1] scheint der Kreisbogen zwischen den Ecken des eingeschriebenen Quadrates herausgezogen. Lassen wir hier dahingestellt, ob man dies so ohne Weiteres als eine Ueberschätzung der Winkel bezeichnen darf, welche die Seiten des Quadrates mit dem Kreisbogen einschliessen. Dass die Kleinheit der Winkel hier nicht als solche den Erfolg hervorbringt, zeigt jedenfalls die einfache und naheliegende Probe, die in Fig. 46 angestellt ist. Statt die Seiten des Quadrates von innen, lässt man ihre Verlängerungen von aussen an den Kreis stossen. Dann ergiebt sich nicht die gegentheilige Täuschung, d. h. eine

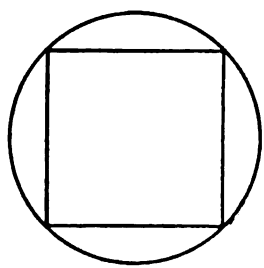


Fig. 5.

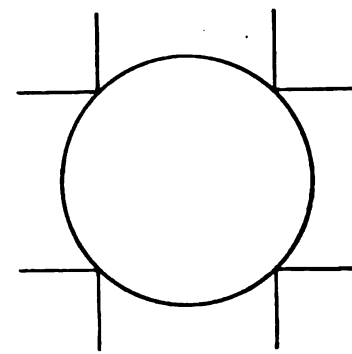


Fig. 6.

scheinbare Abflachung der Kreisbogen, sondern die Täuschung in Fig. 45 bleibt bestehen. Hier würden also spitze Winkel vielmehr unterschätzt."

In einer folgenden Arbeit (7) hebt Lipps noch hervor, dass „es ein Irrthum wäre zu meinen, spitze Winkel würden als solche überschätzt, stumpfe unterschätzt". Zu weiterer Gewissheit bringt er noch verschiedene Figuren, wo die gegentheilige fehlerhafte Schätzung unverkennbar ist.

Brentano (8) vertheidigt seine in einem früheren Aufsatze ausgesprochene Auffassung von der Ueberschätzung kleiner Winkel als allgemeingültiges Gesetz erst durch Aufzählen von ein paar Fällen von Täuschungen, welche aus dieser Ueberschätzung zu erklären seien.

[1] Die Figur wird hier mit laufender Nummerbezeichnung 5, wie auch die folgende Fig. 46 unter der Bezeichnung 6 reproducirt.

Wenn man den einen der zwei naheliegenden rechten Winkel in eine Zahl gleich grosser spitzer Winkel theile, so erscheine die Gesammtsumme spitzer Winkel kleiner als der ungetheilte Nebenwinkel (siehe Fig. 7), welche man jetzt geneigt sei, für spitz zu halten. Oder lasse man (nach Hering) ein von einem gemeinsamen Punkte ausgehendes oder gegen denselben convergirendes Bündel gerader Linien eine gerade Linie treffen, so erscheine dieselbe Linie gebrochen oder mit der Concavität gegen den Convergenzpunkt geneigt.

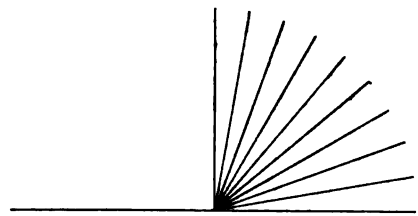


Fig 7.

Weiter betrachtet Brentano die Ueberschätzung kleiner Winkel und die Unterschätzung grosser als etwas, „was von vornherein erwartet werden musste". Den Grund, worauf diese Behauptung beruht, will ich auch hier mit den eigenen Worten des Verfassers anführen: „Man kann nämlich zeigen, dass es eine nothwendige Consequenz des Satzes ist, dass bei ungleichen Grössen, wenn sie gleiche Zuwächse erfahren, das Wachsthum der kleineren merklicher ist"... „Wenn z. B. ein Winkel von 5 Grad zehn Mal nach einander um weitere 5 Grad vergrössert und so schliesslich in einen Winkel von 55 Grad verwandelt wird, so wird darum jeder folgende Zuwachs minder merklich sein, als der vorhergehende; und auch der erste schon minder merklich, als die ursprünglich gegebene Grösse von 5 Grad, wenn wir, was ja anstandslos zu gestatten ist, diese wie einen Zuwachs zu einem Winkel von 0 Grad betrachten. Ein Zuwachs, der merklicher ist als ein anderer, wird nun begreiflicher Weise für grösser gehalten (glaubt doch Fechner und jüngst noch Wundt, gleich merkliche Grössen einfach als gleich betrachten zu dürfen)".

Es ist zu bemerken, dass das Naturgesetz, das Helmholtz seiner Zeit so abfasste, dass spitze Winkel überschätzt und stumpfe unterschätzt würden, von Brentano nun die Fassung erhält: kleine Winkel werden überschätzt beim Vergleich mit grösseren und umgekehrt. Die Fortsetzung des Meinungsaustausches zwischen Brentano und Lipps hat für unseren Gegenstand nicht solches Interesse, dass ich mich länger dabei aufhalten zu müssen glaube. Ich will nur erwähnen, dass die Einrede, welche Lipps auf die Täuschung von Fig. 6 oben gegründet hat, von Brentano nicht erwähnt wird.

Joseph Jastrow (9) stellt fest als ein „principe général reconnu

de physiologie que la direction de chacun des côtés d'un angle est dévié vers l'intérieur de l'angle". Also, alle Winkel (auch die rechten!) sollten unterschätzt werden. Die Ablenkung (Deviation) aber findet Jastrow um so grösser, je grösser der Winkel ist. In Fig. 8 wird $AB$ von $DE$ abgelenkt, so dass sie unter $FG$ zu zeigen scheint, welche doch in Fortsetzung derselben gezeichnet ist, weil die stumpfen Winkel $ACD$ und $BCE$ auf die scheinbare Richtung von $AB$ mehr einwirken als die spitzen Winkel $ACE$ und $BCD$.[1] In Fig. 9 scheinen die horizontalen Linien, keineswegs in der Richtung zusammenfallend, eine Folge der Einwirkung der Winkelschenkel. „Les mêmes figures reproduites avec des angles aigus au lieu d'angles obtus ne donneraient qu'une illusion à peine perceptible." Natürlich findet die Erklärung der Poggendorff'schen Täuschung ebenso gut in dieser Theorie als in der Annahme von der Ueberschätzung spitzer Winkel und der Unterschätzung stumpfer einen Platz. Die im Auszug wiedergegebene Erklärung über die Ursache des von Jastrow proclamirten „psychologischen Gesetzes" ist in einer sehr allgemeinen, abstracten Form gehalten. Es wird nur gesprochen von „le principe de rélativité en vertu duquel l'impression des sens se modifie suivant qu'elle est isolé ou qu'elle se produit en même temps que d'autres impressions correlatives".

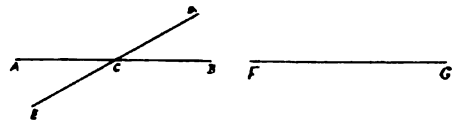


Fig. 8.

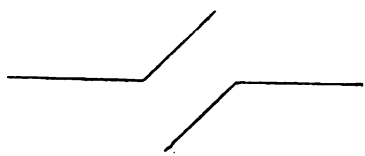


Fig. 9.

Armand Thiery (10) machte einige quantitative Bestimmungen, unter Anderem auch betreffs der Grösse der Poggendorff'schen Täuschung, mit besonderer Rücksicht auf den Einfluss der Länge der Nebenlinien und der Breite der Hauptlinie, sowie der Entfernung und Orientirung der Figur im Blickfelde. Dabei stellt er fest, dass die Täuschung fast schwindet, wenn die Nebenlinie vertical oder horizontal werde, sowie dass sie mit der Breite der Hauptlinie wachse und nicht von der Länge der Nebenlinien unabhängig sei. Uebrigens findet Thiery, dass die Täuschung, obschon um etwas vermindert,

[1] Diese Täuschung tritt sehr schwach hervor, wenn die Figur nämlich exact und ohne die Buchstaben gezeichnet wird.

vorhanden sei, wenn auch die Hauptlinie ganz weggelassen werde. Dasselbe hatte Wundt bereits 1874 in seinen „Grundzügen der physiologischen Psychologie" nachgewiesen. In Fig. 10 scheine die Linie *c* in der Fortsetzung von *a*, nicht *b*, die in Wirklichkeit ihre Fortsetzung sei, zu liegen. (Die allgemeinste Auffassung ist wohl die, dass *a* zwischen *b* und *c* laufe. Bl.)

Eine andere Beobachtung bringt Thiery auch nach Wundt. In Fig. 11 scheine die Fortsetzung der Nebenlinie *a* rechts von der wirklichen Fortsetzung *b*, ungefähr wie *c*, zu laufen. In Fig. 11 *B*, wo die Nebenlinie *a* dieselbe Neigung habe, scheine dagegen ihre Fortsetzung links von *b*, ungefähr wo *c* gezeichnet sei, zu laufen. (Die Bemerkung der vorhergehenden Parenthese gilt auch hier.)

Hinsichtlich der Erklärung schliesst sich Thiery denen an, die eine durchgängige Ueberschätzung des spitzen und eine Unterschätzung des stumpfen Winkels annehmen. In Fig. 11 *A* machte sich das

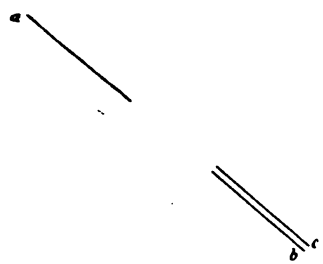



Fig. 10.

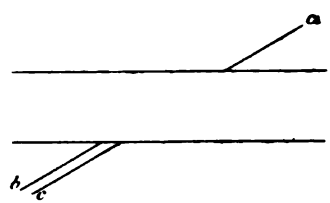



Fig. 11 *A*.

erstere Motiv geltend; in Fig. 11 *B* das letztere. Der Verfasser nimmt auch die Einwendung gegen die Ueberschätzung der spitzen Winkel u. s. w., welche Lipps auf Fig. 6 oben stützte, zur Beantwortung auf, indem er die Abflachung des Kreises, wo die Winkel anstossen, einer Unterschätzung der stumpfen Winkel zuschreibt. Von den spitzen sehe in diesem Falle „der Unbefangene" merkwürdig genug ab. Als Stütze dieser auch von Wundt getheilten Auffassung wird angeführt, dass, wenn man die Figur theilweise überdecke, so dass nur ein Winkel und ein flankirender Kreisbogenabschnitt sichtbar wird, die spitzen Winkel sich nicht geltend machen würden, und der Bogen nunmehr nicht abgeflacht, sondern im Gegentheil an der Winkel-

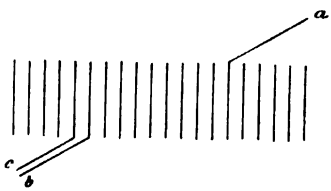



Fig. 11 *B*.

spitze stärker gekrümmt als sonst scheinen würde. (Die Gemeingültigkeit der Beobachtung kommt mir, gelinde gesprochen, zweifelhaft vor. Bl.)

Betreffs der Veranlassung der Ueberschätzung des spitzen Winkels u. s. w. steht Thiery nicht auf dem Standpunkte Helmholtz', aber auch nicht auf demjenigen Wundt's, sondern beruft sich auf eine bereits 1859 von v. Recklinghausen[1] dargestellte Theorie von fehlerhafter Projection schräger Linien, also mit der Auffassung Volkmann's nahe verwandt, sogar etwas schärfer abgefasst, so nämlich, dass alle schrägen, d. h. weder horizontal noch vertical verlaufenden Linien jede für sich aus der Ebene der Zeichnung sich freimachen und mit dem oberen Ende vom Zuschauer weggeneigt erscheinen sollten. Durch diese Abfassung glaubt er in seiner Erklärung auch der bei Fig. 10 oben angedeuteten scheinbaren Verschiebung Platz zu bereiten.

Im Jahre 1893 brachte der Psychologe J. Delboeuf (11) eine Figur, wo die scheinbare Verschiebung der Nebenlinien weit augenfälliger und grösser ist als in sämmtlichen früher angegebenen Formen der Poggendorff'schen Täuschung. Ihr enger Zusammenhang mit dieser Täuschung ist doch nie in Abrede gestellt worden. Es ist zu bemerken (s. Fig. 12), dass die Nebenlinien rechts von dem rechten Umrisse der senkrechten Hauptlinie herausgezogen die linke Contourlinie in den Punkten treffen, wo die linken Nebenlinien sie anstossen.

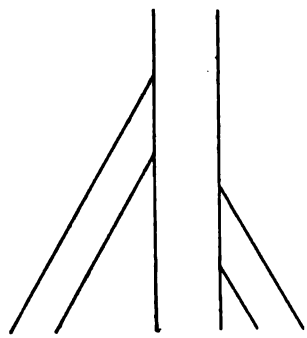


Fig. 12.

Betreffs der theoretischen Frage schloss sich Delboeuf bereits 1865[2] denen an, welche das Gesetz der Ueberschätzung des spitzen Winkels u. s. w. aufgestellt hatten, aber von den Ursachen dieser Ueberschätzung hat er eine originelle Auffassung. Sie sollte darin liegen, „que l'évaluation de toute grandeur par l'oeil repose sur le mouvement de l'organe et qu' il y a une force perdue pour ce mouvement chaque fois que l'oeil se met en marche ou qu'il s'arrête. Cette force perdue est la même pour les petites distances et pour les grandes, et par conséquent, deux distances *a* et *b*, au lieu d'être évaluées comme étant dans le

[1] Graefe's *Archiv*. Bd. V. Abth. II. S. 127.

[2] Note sur certaines illusions d'optique. *Bulletins de l'Acad. royale de Belgique*. 2me février 1865. XIX. p. 195.

rapport $a/b$, le sont comme étant dans le rapport $a + m/b + m$. Si $a < b$, le second rapport est plus grand que le premier."

E. Burmester (12) zeigt die Unhaltbarkeit der schon berührten Hering-Kundt'schen Hypothese, indem er auf die Thatsache hinweist, dass dieselbe Täuschung erscheine, auch wenn die Nebenlinie einen Winkel von 60° mit der Hauptlinie bilde. Nach der genannten Hypothese sei der Winkel von 60° der einzige, der richtig aufgefasst, weder überschätzt, noch unterschätzt werden müsse. „Alle Versuche, die geometrisch-optische Täuschung in der Poggendorff'schen Figur durch geometrische Anschauung, durch physiologische Vorgänge im Innern des Auges oder durch psychologische Momente bei der Beurtheilung der Ueberschätzung des spitzen Winkels in der Figur zu erklären, befriedigen nicht, weil sie sich nicht auf eine experimentelle Bestimmung der Täuschung gründen und die Thatsache unberücksichtigt lassen, dass die Ueberschätzung des spitzen Winkels durch die Gestalt der Figur bedingt wird. Die Täuschung tritt in Fig. 4 (Fig. 13 hier im

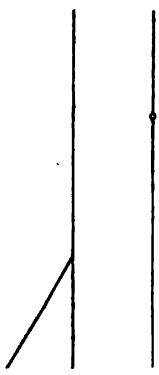


Fig. 13.

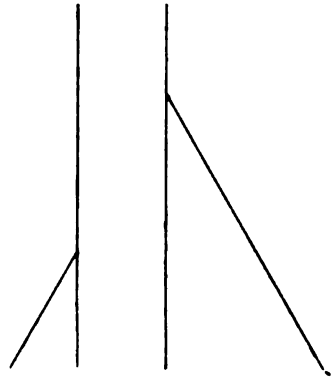


Fig. 14.

Texte), wo das eine Geradenstück weggelassen ist, und die gedachte Verlängerung der anderen Geraden durch einen Punkt geht, schwächer, in Fig. 6 (Fig. 14 hier im Texte), wo die andere Gerade mit den Parallelen den gleichen Winkel im entgegengesetzten Sinne bildet, stärker hervor als in der Poggendorff'schen Figur; sie ändert sich auch an dieser mit dem Abstand der Parallelen und dem Neigungswinkel der Transversalen."

Burmester geht dann zu seinen Versuchen über, die Grösse der Täuschung nach deren Abhängigkeit von der Breite der Hauptlinie und der Neigung der Nebenlinie zu messen. Er findet keine Verschieden-

heit der scheinbaren Verschiebung, wenn die Hauptlinie vertical oder horizontal war.

Uebrigens folgert er aus seinen Versuchen, dass die Verschiebung innerhalb der Grenzen seiner Versuche der Breite der Hauptlinie und der Cotangente des Neigungswinkels zwischen der Nebenlinie und der Hauptlinie proportional sei. Sie sei also mit Hülfe der Formel

$$v = k\,u \operatorname{cotg} \omega$$

zu berechnen, wo $v$ die scheinbare Verschiebung, $u$ die Breite der Hauptlinie und $k$ eine vermuthlich individuelle Constante ist, die für den Verf. den Werth:

$$k = 0{\cdot}157$$

hat.

Bei Burmester's Annahme, dass die Verschiebung auf einer Ueberschätzung der spitzen Winkel zwischen der Hauptlinie und der Nebenlinie beruhe, kann man die Grösse dieser Ueberschätzung berechnen, und wird sie dann befunden, einen Maximalwerth von 4°, 53′, 12·5″ zu betragen, wenn nämlich der Winkel $\omega$ 42°, 32′, 23·8″, so stimmen die Zahlen in seinem Versuchsprotocolle auch gut.

Burmester hat auch die Figur Delboeuf's (in der Form, wie sie Fig. 14 zeigt) zum Gegenstande quantitativer Bestimmungen der Gesichtstäuschung gemacht. Dabei ist gefunden worden, dass die Verschiebung etwa doppelt so gross als in der Hering'schen Figur erscheint. Dieselbe Formel sei darum auch auf die Berechnung dieser Verschiebung in Anwendung zu bringen. Nur die Constante $k$ bekomme einen anderen Werth — für Burmester wächst er zu

$$k = 0{\cdot}287.$$

Burmester steht auch nicht rathlos vor dem Problem, auch diese doppelte Verschiebung aus derselben Ueberschätzung des spitzen Winkels zu erklären. Die kurze Nebenlinie $a\,b$ erscheine in der Richtung $a'\,b$ gedreht und die lange erleide auch eine scheinbare Versetzung, welche man dadurch finde, dass man sie herausziehe, bis sie $s$ im Punkte $\gamma$ treffe, und man $\gamma\,d''$ ziehe, welche $\gamma\,d$ sei, aber in Folge der Ueberschätzung des spitzen Winkels um einen Winkel gleich $d\,c\,d$, gedreht; $c''\,d''$ sei nun die scheinbare Lage von $c\,d$, und $c'\,c''$ sei etwa doppelt grösser als $c\,c'$, welche der Verschiebung in Hering's Figur entspreche. (Man kann schwerlich umhin zu fragen, weshalb $c\,d$ sich nicht um $c$, sondern um $\gamma$, oder $a\,b$ nicht um $c$, sondern um $b$ drehe? Burmester giebt uns keine Andeutung darüber. Bl.) In einer anderen Versuchsserie hat er gefunden, dass die Verschiebung abnehme, wenn die

Nebenlinie verlängert werde, welcher Umstand in der hier reproducirten Figur unmittelbar zum Vorschein kommen sollte (siehe Fig. 16). Wenn die Hauptlinie (siehe unten Fig. 22) weggelassen wird, stellt Burmester bei seinen Messungsversuchen im Allgemeinen die Nebenlininien correct ein; doch entstehen, wenn sie mit der horizontalen oder verticalen Richtung kleine Winkel bilden, scheinbare Verschiebungen, wenn auch von wechselnder Grösse (constanter Fehler), aber in einer der Verschiebung in der Poggendorff'schen Täuschung entgegengesetzten Richtung. Das intermediäre Resultat, da die beiden Täuschungsmotive sich hier gegenseitig aufheben, erzielt Burmester dadurch, dass er in den Raum zwischen den beiden Nebenlinien eine Hauptlinie

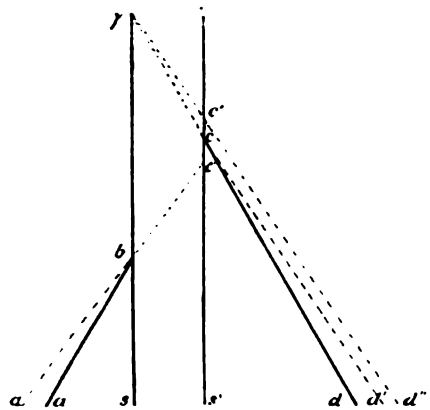



Fig. 15.

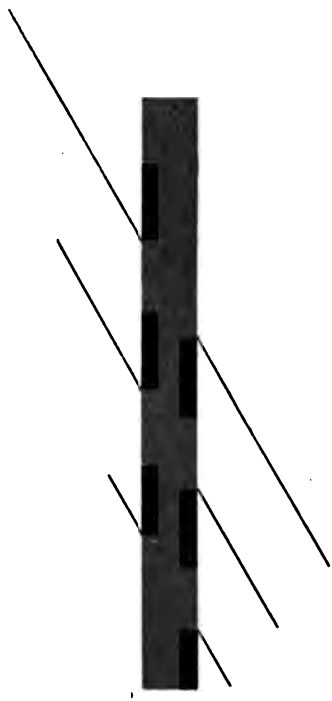


Fig. 16.

von angemessener Breite verlegt, wie in Fig. 17. Die Versuche wurden ausschliesslich an ihm selbst ausgeführt (scheinen jedoch mehr als individuelle Bedeutung zu haben. Bl.).

Ueberhorst (13) ist ein eifriger Verfechter der Hypothese von der Ueberschätzung spitzer Winkel. Wenn wir Vertiefungen wie Hebungen sehen, oder gewisse doppeldeutige Zeichnungen bald so und bald so deuten, beruhe dies darauf, dass die betreffende Wahrnehmung (das Bild) verschiedene Erinnerungsbilder aus der Vorrathskammer des Gedächtnisses hervorrufe, also auf der Erziehung, was häufig sowohl früher als später hervorgehoben sei. Eine getheilte Strecke

erscheine länger als eine ungetheilte, ein schraffirtes Quadrat länglich, ein schräg schraffirtes Rechteck schiefwinklig, ein getheilter Winkel erscheine grösser als ein gleicher ungetheilter, weil eine Ueberschätzung der Flächenausdehnung in den Richtungen, wo sie von mehreren „Unterschieden" gefüllt werde, stattfinde, da wir ja gewohnt seien, mehrere „Unterschiede" an grösseren Flächen zu sehen (Wundt). Dass wir spitze Winkel zu gross und stumpfe zu klein sähen, beruhe dagegen auf einer Association mit den uns gewöhnlichen Eindrücken von rechten Winkeln, ein Gedächtnissbild, das zwar nicht immer actuell bleibe, aber doch unbewusst die Auffassung beeinflusse und unter günstigen Umständen aus dem spitzen oder stumpfen Winkel heraus als dessen Perspectivbild zur Erscheinung gebracht werden könne. In Fig. 18 träten *c* und *d* aus der Ebene des Papiers zu denselben (oder verschiedenen — Bl.) Seiten heraus. (Diese Figur kann man

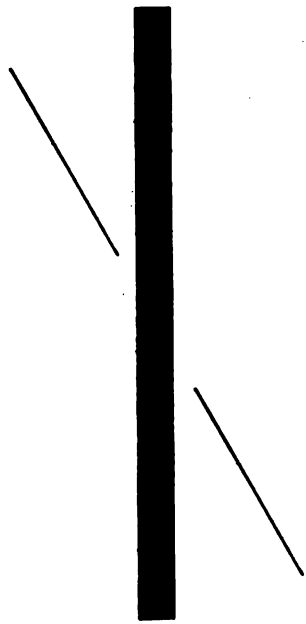


Fig. 17.

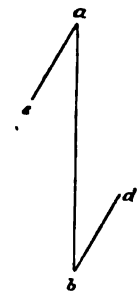



Fig. 18.

in erster Linie auf vier verschiedene Arten deuten, aber auch *a b* bleibt nicht nothwendig in der Ebene des Papiers, daher die Zahl der Deutungen, wenn man will, noch mehr wachsen kann. Bl.) Die Unterschätzung des stumpfen Winkels wird mittels der Fig. 19 demonstrirt, wo *d c* herausgezogen *b* trifft, aber nach *e* zu gehen scheint.

Besonders interessante quantitative Untersuchungen über die geometrisch-optischen Täuschungen sind von Heymans (14) ausgeführt worden. Seine Untersuchungen umfassen allerdings nicht direct die Poggendorff'sche Täuschung, berühren dieselbe aber indirect durch die Anregungen, die sie geben. Verf. stellt nämlich die Zöllner'che

Täuschung mit der „Loeb'schen" zusammen und findet bei quantitativen Bestimmungen Zahlen, die zeigen sollen, dass die scheinbare Ablenkung der Hauptlinien in Zöllner's Figur ganz gut ausschliesslich auf demselben Motive, das sich in Loeb's Täuschung geltend macht, beruhen könne. Loeb hatte nämlich beobachtet, dass, wenn zwei Punkte (kleine Knöpfe oder Münzen eignen sich gut für den Versuch) gleich weit von einer geraden Linie gelegt würden und man neben den einen Punkt einen neuen setze, der erstere vom letzteren

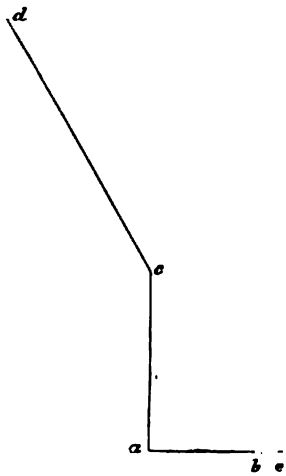


Fig. 19.

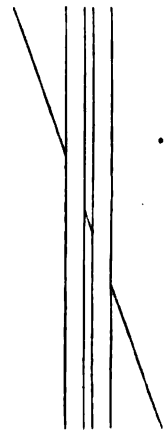


Fig. 20.

bei Seite geschoben erscheine, so dass sein Abstand zur Linie nicht länger mit dem Abstande des ersteren Punktes gleich vorkomme. Oder wenn zwei Linien in derselben Richtung herausgezogen würden, und man dicht an der einen eine parallele Linie ziehe, so erscheine dieselbe Linien bei Seite geschoben. Heymanns findet, dass, wenn die letzte Linie nicht parallel gezogen werde, so bleibe dennoch die zurückstossende Wirkung von wechselnder Intensität, je nachdem die Entfernung zwischen den verschiedenen Theilen der Linien wechsle. Heymans hat, wie bereits erwähnt wurde, quantitative Bestimmungen über die Täuschungen Zöllner's und Loeb's angestellt und findet sich dadurch von der engen Verwandtschaft oder richtiger Identität der darauf bezüglichen Motive überzeugt.

W. Wundt (15) findet, dass man das primäre Täuschungsmotiv anstandslos in der scheinbaren Vergrösserung des spitzen Winkels zu suchen habe.

Die Ursache der Ueberschätzung des spitzen Winkels sei indessen nicht die von Helmholtz angegebene, weil diese Erklärung an ihrer Unzulänglichkeit, die höchst auffällige Verschiedenheit der Auffassung von Zöllner's Figur bei beweglichem Blick und bei starrer Fixation erklären zu können, scheitere.

Der Grund liege dagegen darin, dass die Auffassung der Winkel mit Hülfe von Blickbewegungen gewonnen werde. Die Ueberschätzung der zur Beurtheilung spitzer Winkel erforderlichen kleinen Bewegungen beruhe darauf, dass bei Bewegungen von kürzerer Dauer verhältnissmässig mehr Energie als bei langwierigeren verbraucht werde, „weil grössere Energie erforderlich sei, eine Bewegung in Gang zu setzen, als eine schon vorhandene Bewegung zu erhalten". Die Theorie Delboeuf's also, mit dem Unterschiede, dass Wundt den Energieverbrauch nach dem die verschiedenen Augenbewegungen begleitenden Innervationsgefühl schätzt, während Delboeuf den Schätzungsmechanismus unberührt lässt. — Wundt giebt ausserdem noch zwei andere mitwirkende Motive an, 1. die constante Ueberschätzung verticaler Strecken mit horizontalen verglichen, 2. die Ueberschätzung ausgefüllter Strecken mit nicht ausgefüllten verglichen. Das Zusammenwirken dieser drei Motive sollte in Fig. 20 (nach Kundt) stattfinden.

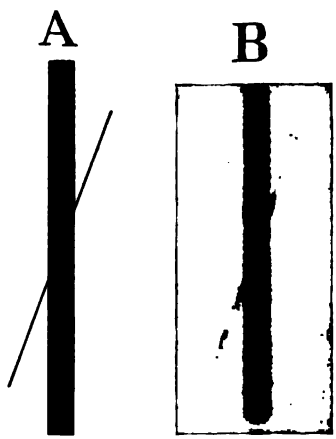


Fig. 21.

W. Einthoven (16) hat die Mehrzahl geometrisch-optischer Täuschungen aus einer physiologischen Bilderzerstreuung in Folge der schnellen Abnahme der Sehschärfe vom Centrum der Netzhaut gegen die Peripherie zu mit grossem Erfolge zu erklären gesucht. Er unterstützt seine Auffassung durch diffuse photographische Bilder der betreffenden Figuren, wie sie durch fehlerhafte Einstellung der Camera bei der Exponirung entstehen, und ist der Meinung, dass nur der direct fixirte Theil der Objecte scharf erscheine, während die übrigen Umrisse physiologisch (nicht physisch) ungefähr wie in seinen Photographien diffus würden, d. h. gleich unbestimmt unterschieden und localisirt. Dies ist ohne Zweifel richtig und scheint betreffs einer Menge Dimensionstäuschungen den grössten Theil des Motivs oder das ganze Motiv zu enthalten. Für die Poggendorff'sche Täuschung bedeutet es,

dass, wo die von Helmholtz betonte physische Irradiation nicht als Motiv vorhanden ist, sich doch immer die physiologische Irradiation findet. Dass diese beiden Motive jedoch nicht die einzigen sind und hinlänglich, unter allen Verhältnissen das Entstehen der Täuschung zu erklären, wird weiter unten nachgewiesen werden. In Einthoven's Fig. 21 *B* erscheint auch nicht die Verschiebung der Nebenlinie grösser als in Fig. 21 *A*, obgleich die Irradiation deutlicher hervorgehoben ist. Es wird wohl auch Einthoven schwer fallen, mit seiner Theorie die Steigerung der scheinbaren Verschiebung bei Delboeuf's Figurmodification zu erklären.

M. A. Dissard (17) verbindet zwei gleiche Poggendorff'sche Figuren stereoskopisch und findet dann, dass die Nebenlinie nicht in derselben Ebene wie die verticale Hauptlinie erscheine. (Er giebt gar keine Erklärung, aber die richtige dürfte in einer kleinen Verzeichnung zu suchen sein. Wir wissen, wie empfindlich das Stereoskop in solchen Fällen ist, wo man zu entscheiden hat, ob zwei Zeichnungen ganz gleich sind. Bl.) Um so merkwürdiger kommt es einem vor, dass M. Dissard findet, dass die Zöllner'sche Täuschung schwinde, wenn man zwei gleichgezeichnete Zöllner'sche Muster stereoskopisch verbindet.

W. von Zehender (18) verweist auf die Versuche Volkmann's, aus welchen hervorgehe, dass „Linien (Durchmesser), die parallel erscheinen, ausnahmslos nach oben divergiren". Daraus folgert von Zehender, dass wirklich parallele (verticale) Linien anscheinend schwach nach oben divergiren (es müsste wohl umgekehrt heissen: convergiren. Bl.) und die Nebenlinien in der Hering'schen Figur mit ihnen in je ihrer Richtung um einen gemeinsamen, unterhalb der Figur gelegenen Punkt gedreht erscheinen müssten. (Hierdurch würde nicht blos die noniusartige Verschiebung eintreten, sondern der Parallelismus zwischen den Nebenlinien müsste aufgehoben erscheinen. Ausserdem ist noch zu bemerken, dass Volkmann's Versuch mit haploskopischen Bildern gemacht wurde, d. h. so, dass jedes Auge nur den einen Durchmesser sah. Seine Resultate sind darum durchaus von keiner Bedeutung für die vorliegende Frage, was v. Zehender übersehen hat, wie auch, dass die Poggendorff'sche Täuschung ebenso gut bei monoculärem als bei binoculärem Sehen eintritt. Bl.) In drei Versuchsserien hat v. Zehender constatirt, dass alle spitzen Winkel, die einen horizon-

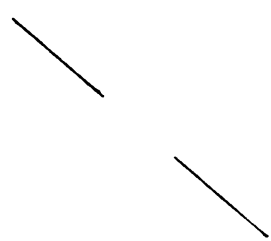


Fig. 22.

talen Schenkel haben, kleiner, alle, die einen verticalen Schenkel haben, aber grösser, als sie wirklich sind, erscheinen. In einer Nachschrift[1] hat v. Zehender das Ergebniss dieser Untersuchungen dahin zusammengefasst, dass spitze Winkel, die sich in horizontaler Richtung öffnen, gewöhnlich unterschätzt, und ebensolche, die sich in verticaler Richtung öffnen, gewöhnlich überschätzt werden. In erster Linie geht jedoch, was v. Zehender auch betont, hervor, dass die Winkelschätzung nach dem Augenmaass besonders unsicher ist. Er findet weiter, dass in Fig. 22 die obere Linie in ihrer Fortsetzung über der unteren zu laufen scheine: also in noniusartiger Verschiebung wie in Hering's Figur.

---

Wir sehen also, dass die Ansichten über Alles, was man in den Figuren sehe oder nicht sehe, ganz besonders aber über die Erklärungen, keineswegs völlig übereinstimmen. Die Differenzen in ersterer Hinsicht sind jedoch nicht so bedeutend und dürften, weil sie sich ja meist auf die individuellen Auffassungen der Autoren von jedenfalls wenig merklichen Täuschungen beziehen, theilweise aus dem Umstande zu erklären sein, dass nicht Alle ohne vorgefasste Meinung hinsichtlich des erwarteten Resultates sich an das Experiment gemacht haben; wir können, wenn wir so wollen, es Suggestion oder Autosuggestion nennen. In anderen Fällen dürften unbeachtete Variationen im Aussehen und Anwenden der Figuren eine Rolle gespielt haben.

So schwanken die Ansichten, ob die Poggendorff'sche oder Zöllner'sche Täuschung, oder etwa beide geschwächt werden und schwinden, wenn das Zöllner'sche Muster unter abnehmendem Gesichtswinkel betrachtet wird. Die Wahrheit dürfte die sein, dass, so lange sowohl Haupt- als Nebenlinien noch deutlich hervortreten, beide Täuschungen auch deutlich bleiben, unter wie kleinem Gesichtswinkel sie auch betrachtet werden mögen. Eine andere Frage, die verschiedentlich beantwortet worden ist, ist die, inwiefern die Weglassung der Hauptlinie in Hering's Figur die noniusartige Verschiebung verschwinden lasse oder nicht. Dabei ist zu bemerken, dass Wundt's Figur Nr. 10 S. 201 nicht zur Entscheidung der Frage zu gebrauchen ist, weil von den zwei sich anliegenden Linien *b* und *e* die eine die Auffassung von der Lage der anderen dahin beeinflusst, dass die Linie *a* den meisten zwischen *b* und *c* zu laufen scheint. Es ist Loeb's Täuschung, die hiermit eingeführt worden ist und die Verschiebung veranlasst. Diese Gesichtstäuschung hatte man ja noch nicht beobachtet zu der Zeit, da Wundt erst diese Figur publicirte, wodurch er nur illustriren wollte,

[1] *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. etc.* Bd. XX. S. 355.

wie er die schiefe Linie aus ihrer Richtung abgelenkt sah, ohne zu ahnen, dass er damit ein neues Täuschungsmotiv einführte. Auch Andere, z. B. v. Zehender und Lipps, erkennen eine ähnliche Ablenkung an, ohne dass die Linie *c* dabei gewesen wäre und die Bedeutung des Experimentes vereitelt hätte. Andere dagegen können dieselbe nicht wahrnehmen. Diesen möchte ich mich selbst beizählen. Da aber Burmester bei methodischen Einstellungsversuchen einen constanten Fehler in der entgegengesetzten Richtung findet (er sieht in Fig. 22 die Fortsetzung der oberen schiefen Linie unter der unteren Linie laufen), so dürfte damit als erwiesen anzusehen sein, dass bei gewissen Individuen eine Neigung vorhanden ist, die Richtung schiefer Linien auch so zu erkennen. Wie allgemein jede der also möglichen und wirklich existirenden Auffassungsweisen bei denen vorkommen mögen, die ohne vorgefasste Meinung an die Versuche gehen, darüber können nur weitläufige Untersuchungen Aufschluss geben. Auf jeden Fall ist diese scheinbare Verschiebung, wo sie vorhanden ist, weit geringer, als die von der Poggendorff'schen Täuschung dargestellte, und kann man, zumal wenn man deren Unbeständigkeit berücksichtigt, derselben keine namhafte Bedeutung als Motiv der ausnahmlos für alle Normalsehenden erkennbaren Poggendorff'schen Täuschung beimessen.

Eine andere umstrittene Sache ist z. B. die, ob die Verschiebung in Fig. 13, wo die eine Hälfte der Nebenlinie unterdrückt ist und ihr Auslauf von der Hauptlinie nur durch einen Punkt angedeutet ist, schwächer sei als in einer voll ausgeführten Hering'schen Figur von sonst gleicher Form. Gross wird auf jeden Fall der Unterschied nicht sein.

Ueber einen Theil anderer Beobachtungen herrscht keine Verschiedenheit der Meinungen vor. Von diesen ist hervorzuheben, dass die Verschiebung in der Hering'schen Figur deutlicher und grösser erscheint, wenn die Nebenlinie kurz ist, wenn sie mit der Hauptlinie einen kleinen Winkel bildet, wenn die Linien so wie in der Kundt'schen Figur (Fig. 3 S. 195), oder wie in der Delboeuf'schen Figur (Figg. 12 und 14 (S. 202 und 203) geordnet werden. Die Verschiebung erscheint dagegen geringer, je mehr der Winkel zwischen der Haupt- und Nebenlinie sich 90 Grad nähert. Die Täuschung bleibt vollständig oder fast vollständig aus, wenn die Nebenlinie in verticaler oder horizontaler Richtung geht, abgesehen davon, in welcher Richtung die Hauptlinie verläuft. Der Einfluss der Breite der Hauptlinie ist auch nicht zweifelhaft und ist selbstverständlich, wenn man das Phänomen als ausschliesslich fehlerhafte Auffassung von der Richtung der Nebenlinie — als eine Richtungstäuschung — betrachtet.

Ohne bestimmten Einfluss auf die Grösse der Verschiebung sollte es sein, wenn man die Figuren mit einem oder zwei Augen sieht, wenn man sie momentan oder anhaltend oder im Nachbilde sieht. Dagegen sind Augenbewegungen insofern von einem gewissen Einfluss, als ein fortgesetztes Hin- und Herstreifen des Blickes die Nebenlinie entlang die Verschiebung verringern, zumal vollständig unterdrücken kann.

Von Wichtigkeit ist es hierbei, den Unterschied zu bemerken, der zwischen den Zöllner'schen und Poggendorff'schen Täuschungen vorhanden ist. Bei momentaner Beleuchtung oder starrem Blick wird die Zöllner'sche Täuschung abgeschwächt, kann sogar wegbleiben.[1] Bei beweglichem Blick wird dafür dieselbe Täuschung auffälliger, zumal wenn der Blick quer über die Hauptlinien gerichtet wird. Die Orientirung der Hauptlinien wirkt auch auf die Intensität der Zöllner'schen Täuschung, und zwar so, dass sie bedeutend kleiner wird, wenn die Hauptlinien vertical oder horizontal sind, aber doch nicht so, dass sie in keiner der beiden Lagen schwindet.

Betreffend die theoretische Frage wegen der Ursache des Entstehens der Poggendorff'schen Täuschung habe ich bereits aus den referirten Arbeiten wichtigere kritisirende Erörterungen angeführt. Hier und da habe ich parenthetisch einige selbständige Bemerkungen gemacht. Hierzu möchte ich nur einiges hinzufügen.

Ziemlich durchgängig hat man als Motiv dieser und engververwandter Täuschungen eine aus irgend einer Veranlassung vorhandene Tendenz, spitze Winkel zu überschätzen und stumpfe zu unterschätzen, ansehen wollen. Es ist nicht zu verwundern, wenn man beim Anschauen der Hering'schen Figur den spitzen Winkel zwischen der Haupt- und Nebenlinie zu überschätzen glaubt, indem die letztere oder beide scheinbar die Richtung ändern. Man kann, wie gesagt, sich nicht die Täuschung durch Fehlschätzung der Breite der Hauptlinie oder Ueberschätzung der Höhe zwischen den Ansatzpunkten in der verticalen Hauptlinie entstanden denken, weil die Verschiebung gleich gross bleibt, wenn die Figur so gestellt wird, dass die Haupt-

[1] Zöllner hat in einer späteren Arbeit: *Ueber die Natur der Kometen.* Leipzig 1872 — sich gegen die Angabe Helmholtz' gewendet, dass bei Versuchen mit momentaner Beleuchtung die Täuschung schwinde (S. 409), während Zöllner gleichzeitig selbst behauptet (S. 410), dass sie schwinde, wenn man einen Punkt des Musters unbeweglich fixire. Ordnet man die Versuche mit Momentbeleuchtung an, wie es Helmholtz that, zum Zweck, eine völlig unverrückte Fixirung zu sichern und zwar so, dass dies Ziel erreicht wird, d. h. mit hinlänglichen Pausen zwischen den Lichtblitzen, so dürfte das Resultat nicht zweifelhaft werden.

linie horizontal wird. Allein hieraus den Schluss zu ziehen, dass die Ablenkung eine Folge der Winkelüberschätzung sei, ist keineswegs gut möglich. Denn mit demselben Rechte kann man die Winkelüberschätzung als Folge der Ablenkung betrachten. Sind es doch nur zwei verschiedene Benennungen einer und derselben Sache. Merkwürdiger Weise scheint ausser Lipps niemand dies Verhältniss klar erfasst zu haben.

Die Frage wird indessen zunächst die sein, ob eine solche scheinbare Steigerung der Divergenz zwischen zwei Linien als ein mehr oder weniger allgemeines Gesetz zu betrachten sei. Es ist zu bemerken, dass die Hering'sche Figur, ebenso wenig wie das Zöllner'sche Muster, hierbei als Beleg für das Vorhandensein eines solchen Gesetzes herangezogen werden kann. Das wäre ein Circulus in demonstrando. Gehen wir die übrigen als Stütze für das Gesetz gebrachten Zeichnungen durch, so finden wir, dass die Mehrzahl nur Varianten der jetzt angeführten sind. Dies gilt z. B. von Hering's Muster und Strahlfiguren, von Fig. 19 oben, Fig. 11 *B* u. s. w. Andere Figuren betreffend, die zum selben Zwecke gebraucht worden sind, so habe ich bereits Lipps' Ansicht über Figg. 5 und 6 angegeben und will hier nur hinzufügen, dass die Täuschung, um welche es sich in diesen Figuren handelt, sicher einen anderen Grund als die Ueberschätzung des spitzen Winkels hat. Aufklärend dürfte in dieser Beziehung Fig. 23 sein, wo die Winkel durch den Kreis winkelrecht schneidende Linien ersetzt worden sind. Auch hier erscheint der Kreis an den markirten Punkten abgeplattet und zwischen denselben stärker gekrümmt. Spitze oder stumpfe Winkel haben dann gleich wenig mit der scheinbaren Abplattung des Kreisbogens zu thun. Diese wird, scheint es, nur dadurch bedingt, dass der Blick durch irgend einen Merkpunkt am Bogen festgehalten wird.

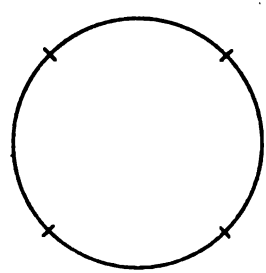


Fig. 23.

Und sogar der Merkpunkt ist überflüssig; denn es genügt, dass man absichtlich die Aufmerksamkeit auf einen beliebigen Punkt des Bogens fixirt und concentrirt. Auch dann findet man, dass er um die fixirte Stelle abgeplattet erscheint. Dass der Merkpunkt die Fixirung erleichtert oder unabsichtlich und unbewusst dieselbe hervorruft, ist ja selbstverständlich.

Eine schon längst beobachtete Täuschung zeigt sich darin, dass die Fortsetzung des Bogensegments von uns ausserhalb der wirklichen Lage

des Kreisbogens versetzt wird, wenn der Kreis voll gezeichnet ist, und die auf dem hiesigen physiologischen Laboratorium von Cand. Carl Gertz[1] gemachten quantitativen Untersuchungen zeigen, dass die Verlängerung in der Mitte zwischen der wirklichen Lage des Bogens und der Tangente im Endpunkte des Bogensegmentes localisirt wird. Der Grund hierzu scheint auch nicht schwer zu ermitteln zu sein. Je grösser wir einen Theil eines Kreisbogens sehen, desto grössere Fähigkeit zur richtigen Beurtheilung der geometrischen Figur, von der das Bogensegment ein Theil ist, haben wir. Am Endpunkte des Bogensegmentes haben wir zur Leitung des Urtheils nur halbe Hülfe, und darum wird uns die Vorstellung von der Stärke der Krümmung auf die Hälfte reducirt. Es ist dies eine neue Illustration des psychologischen Gesetzes, dass ein undeutlich aufgefasster Unterschied unterschätzt wird; hier ist es eine Einschränkung der Deutlichkeit der Krümmung, was die Unterschätzung derselben veranlasst, und die Krümmung wird undeutlich, eben weil sie nur zu der einen Seite vom Endpunkte des Bogensegmentes vorhanden ist und auf der anderen Seite mit Hülfe der Phantasie ergänzt werden muss. Wir können uns von dem Einflusse dieser Einschränkung auf die Auffassung von der Krümmung des Bogens noch dadurch überzeugen, dass wir das einfache Experiment ausführen, einen Kreis mit einem Stück Papier zu überdecken, so dass nur ein kleinerer Theil des Bogens sichtbar wird. Dieser Theil scheint dann zu einem um so viel grösseren Kreis zu gehören, je kleiner das sichtbare Segment ist, bis es schliesslich mit einer geraden Linie verwechselt wird.

Dieselbe Abgrenzung der Länge des zur Beobachtung kommenden Kreisbogens, welche wir hier durch theilweises Ueberdecken der Figur erhalten, bekommen wir auch gewissermaassen, wenn wir aus irgend einem Grunde unseren Blick auf einen gewissen Punkt zurückzuhalten und unsere Aufmerksamkeit auf ein beschränktes Gebiet zu concentriren genöthigt werden. Ob dabei die Beschränkung der Aufmerksamkeit durch physiologische, mit der in verschiedenen Theilen verschiedenen Function der Netzhaut zusammenhängende Verhältnisse, oder durch einen psychischen Abstractionsact bedingt werde, ist für diese Erklärung gewissermaassen gleichgültig.

Die Beweisführung für das Gesetz der Winkelüberschätzung, die Brentano auf Fig. 7 oben stützt, oder dafür, dass ein getheilter rechter Winkel grösser als ein ungetheilter erscheine, würde zu Ungereimt-

[1] *Dies Archiv.* Bd. X. S. 53.

heiten führen; die Schätzung des getheilten Winkels erfolgt keineswegs durch Summiren der darin enthaltenen spitzen Winkel, über deren Zahl und gegenseitige Grösse man in vollständiger Ungewissheit sein kann, ohne dass das Resultat der Vergleichung mit dem ungetheilten Winkel gestört würde.

Es ist indessen einleuchtend, dass, wenn die Experimente mit den Kreisen oder dem getheilten rechten Winkel nicht zur Begründung der Ueberschätzung spitzer Winkel zu gebrauchen sind, sie derselben auch nicht widerstreiten. Weit schwerwiegender ist die Einwendung, welche v. Zehender in den Streit geführt hat. Das Hauptergebniss seiner Untersuchungen dürfte unwidersprechlich sein, nämlich dass unsere Beurtheilung von Winkeln im Allgemeinen eine sehr unsichere ist. Man hätte wohl erwartet, dass unser Urtheil unter solchen Umständen nicht so leicht von diesem schlechten Führer sich würde leiten lassen, somit auch, dass die feinen Unterschiede, um die es sich hier handelt, nicht gern aus dieser „trüben" Quelle hergeleitet werden könnten.

Was die anderen Resultate der Versuche v. Zehender's über die Winkelschätzung betrifft, so scheint ihre Bedeutung für die fragliche Täuschung durch die Thatsache aufgehoben zu werden, dass diese Täuschung eine durchaus gleich intensive ist, die Hauptlinie möge vertical oder horizontal stehen.

Das Endergebniss dürfte das sein, dass unwiderlegbare Beispiele der Ueberschätzung spitzer Winkel, andere als die den Poggendorff'schen und Zöllner'schen Täuschungen entnommenen, nicht erbracht worden sind.

Der Versuch Brentano's, dieses Gesetz zum Corollarium des Weber'schen Gesetzes zu machen, dass der Unterschiedsschwellenwerth mit der Intensität, oder in diesem Falle, wenn man so will, mit der Extensität wachse, muss als auf einem Irrthum beruhend zurückgewiesen werden. Die richtige Consequenz wird die sein, dass der grössere Winkel unsicherer aufgefasst wird, nicht verhältnissmässig kleiner, insofern der Unterschiedsschwellenwerth als ein Maass nicht der Intensität bezw. Extensität der Empfindung, sondern des Schätzungs- und Unterscheidungsvermögens des Sinnes unter den obwaltenden Umständen zu betrachten ist.

Von den zur Erklärung des angenommenen Gesetzes der Ueberschätzung spitzer Winkel aufgestellten Theorien ist wohl kaum eine einzige der Art, dass sie ohne diese Annahme zum Vorschein gekommen wäre, oder dass sie nicht gleichzeitig damit fiele, dass jenem Gesetze von allen Seiten jede Stütze entzogen wird.

Die Hering'sche Chordentheorie bedarf keines weiteren Commentars meinerseits, da sie als aus der Welt geschafft schon lange zu betrachten ist.

Bei der Theorie Volkmann's will ich einen Augenblick verweilen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass reine Contourzeichnungen bei gutem Willen oft als Projectionen solider Körper gedeutet werden können, und zwar um so leichter, je weniger Linien darin enthalten sind. Es gehört aber eine gewisse Gewohnheit und Erziehung, häufig sogar eine bestimmte Suggestion dazu, damit eine solche Deutung zu Stande kommt. Dies gilt bei binoculärem Sehen, wo die Localisation besonders in der Tiefedimension für Bilder, die uns nicht fern liegen, recht exact und bestimmt ist. Leichter ist Irren in dieser Hinsicht bei monoculärem Sehen. Ohne in Abrede zu stellen, dass man die Linien sowohl im Zöllner'schen Muster, als in der Hering'schen Figur theilweise oder vollständig aus der Ebene des Papiers heraustreten und als solide Figuren, Zäune, aufrecht oder umgestürzt, sehen kann, so wage ich doch bestimmt darauf zu bestehen, dass ein solches Heraustreten nicht für das Entstehen der beiden Täuschungen nothwendig ist. Auch für die in dieser Beziehung Ungeschulten und Phantasiearmen tritt die Poggendorff'sche Täuschung auf den ersten Blick hervor, und sicherlich ohne dass in den Gesichtskreis ihres Bewusstseins auch nur eine Spur der Vorstellung darüber eingedrungen wäre, dass die Linien, die sie hier sehen, Projectionen von Linien in anderen Ebenen als der des Papiers vertreten sollen, vielleicht ist es nicht einmal möglich, ihnen eine solche Vorstellung überhaupt beizubringen.

Wenn Helmholtz findet, dass die Divergenz zwischen den Schenkeln des spitzen Winkels deutlicher als diejenige zwischen denen des stumpfen Winkels hervortrete, so will ich dies in diesem Zusammenhange weder bejahen noch verneinen. Gegen seine Methode aber, im letzteren Falle die Divergenz zu beurtheilen, wage ich hier Einspruch zu erheben. Nicht dass ich in Abrede stelle, dass Helmholtz, und vielleicht Mancher mit ihm, den Werth des stumpfen Winkels mit Hülfe einer Normalen hat schätzen lernen, dagegen glaube ich keineswegs, dass man im Rechte ist, dies Verfahren als ein allgemeingeltendes hinzustellen. Uebrigens verweise ich auf das von mir S. 215 über die Schätzung von Winkeln im Allgemeinen und deren Bedeutung als Motiv der Richtungstäuschung Gesagte.

Delboeuf's Theorie der Ueberschätzung des spitzen Winkels als Folge der Energieschätzung bei den Augenbewegungen bietet ja manches, was für dieselbe spricht. Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir zu einem gewissen Grade bei Beurtheilung der räumlichen Verhält-

nisse innerhalb des Blickfeldes durch Empfindungen, die mit den Bewegungen der Augen in Verbindung stehen, geleitet werden. Es giebt sogar Beobachtungen, die darauf hindeuten, dass, wie Wundt u. A. auch annehmen, hierbei hauptsächlich das Innervationsgefühl die grösste Bedeutung habe. Man sieht z. B., wie bei plötzlich eintretenden Lähmungen eines oder des anderen Augenmuskels, wodurch die Bewegung des Auges nicht die abgezweckte Umfassung erhält, die man mit einem gewissen Nervenimpulse zu erzielen gewohnt ist, grobe Fehler in der Localisation der Gesichtsgegenstände erfolgen. Indessen ist zu bemerken, dass, wenn die Lähmung eine Zeit lang unverändert bleibt, der Patient, trotz der Disharmonie zwischen dem Innervationsgefühl und der Bewegung, Form und Lage der Gegenstände bald wieder richtig beurtheilen lernt. Wenn nun ein Kranker veranlasst werden kann, ungeachtet seines mangelhaften Organs dennoch eine richtige Localisation zu lernen, um wie viel mehr müsste das nicht der Gesunde thun können; hat er doch von den ersten Tagen seines Lebens an Zeit und Gelegenheit gehabt, sich an die hierauf bezüglichen Sinneseindrücke zu gewöhnen. Dass die Sinne daran gewöhnt werden sollten, in einer gewissen Richtung fehlerhafte Eindrücke zu geben, dazu fehlt, so viel ich weiss, jede Veranlassung.

Uebrigens können wir ja unsere Fähigkeit der Raumschätzung messen, insofern sie durch die Bewegungsempfindungen, einschliesslich des Innervationsgefühles, bedingt wird, und wir finden, dass, was hier geleistet wird, keinewegs von der subtilen Art ist, wie das von den betreffenden Täuschungen dargebotene.

Wenn Wundt unter den Motiven der Täuschung in der Kundt'schen Figur (s. Fig. 20) die constante Ueberschätzung verticaler Strecken, mit horizontalen verglichen, anführen zu können glaubt, so hat er lediglich übersehen, dass auch in dieser Figur die Verschiebung die gleiche bleibt, auch wenn die Figur 90° gedreht wird, so dass die Hauptlinie horizontal wird.

---

Mehr als einmal hat man empfohlen, die Bedingungen der Entstehung der Täuschung auf die möglichst einfachen zurückzuführen, um alsdann die verschiedenen Motive und ihre relative Bedeutung für die fraglichen Erscheinungen herauszuanalysiren. Niemand hat jedoch eine solche Untersuchung in Bezug auf die Poggendorff'sche Täuschung durchzuführen versucht. Zufällig begegnen uns hier und da vereinfachte Formen, aber ohne Versuch, dieselben zu fernerer Be-

lehrung zu benutzen. Eine solche systematische Vereinfachung der Verhältnisse in Bezug auf die Poggendorff'sche Täuschung ist jedoch leicht durchführbar und ist in der That von grossem Interesse, wie aus dem Folgenden hervorgehen dürfte.

1. Wir fangen damit an, in Hering's Figur die eine Hälfte der Nebenlinie wie in Burmester's Figur (s. Fig. 13) schwinden zu lassen. Eine solche Vereinfachung lässt die Verschiebung vielleicht etwas weniger auffällig hervortreten, wir können aber im Effect davon keine wesentliche Veränderung erwarten.

2. Unser nächster Schritt wird der sein, von derselben Figur ausgehend, den rechten Contourstrich der Hauptlinie wegzunehmen, nur den Richtpunkt beibehaltend (Fig. 24 *A*). Hierdurch scheint die Verschiebung der Nebenlinie nicht ganz weggefallen, aber wesentlich weniger hervortretend.

3. Darauf streichen wir den unteren Theil der linken Contour der Hauptlinie, so dass nur der stumpfe Winkel und der Richtpunkt

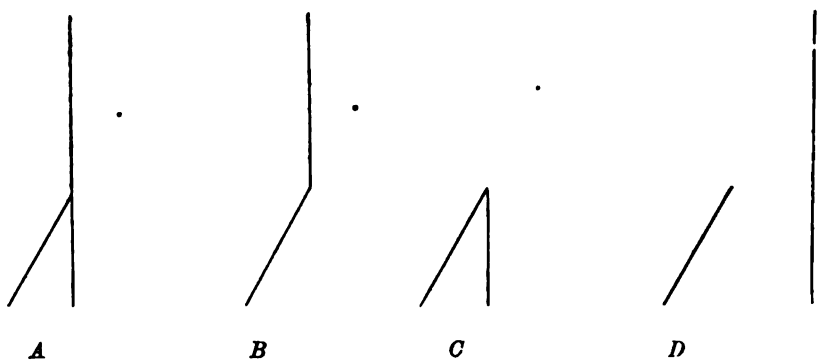



Fig. 24.

in der Verlängerung der Nebenlinie (Fig. 24 *B*) zurückbleiben. Dabei kommt die interessante Thatsache zum Vorschein, dass die Verschiebung jetzt weit auffälliger wird.

4. In dem nächsten Versuch führen wir den unteren Theil der linken Contourlinie wieder ein und streichen den oberen, so dass nur der spitze Winkel und der Richtpunkt erhalten bleiben (s. Fig. 24 *C*). Auch jetzt tritt eine deutliche Verschiebung ein, aber nicht in der Richtung der Poggendorff'chen Täuschung, sondern in der entgegengesetzten, aufwärts an dem Richtpunkte vorbei.

5. Ein neues Experiment besteht darin, den letzten Rest der Contouren der Hauptlinie wegzunehmen, wobei wir finden, dass die Neben-

linie ohne alle Zusätze jetzt nach dem Richtpunkte zielt, auf jeden Fall aber sehr unbedeutend davon abweicht.

6. Wir gehen weiter und stellen nun die rechte Contourlinie vollständig wieder her (Fig. 24 *D*). Jetzt erscheint die Nebenlinie wieder abgelenkt, als ob sie unter dem Richtpunkte laufe, obgleich bei Weitem nicht so bestimmt und auffällig wie in Hering's Figur.

7. Das Verhältniss wird ein gleiches, wenn man einen Theil der rechten Contourlinie streicht, sie möge über oder unter dem Richtpunkte liegen.

Hieraus scheint hervorzugehen, dass in der Hering'schen Figur mehrere Momente sich vereinigen, um die Verschiebung zu veranlassen, aber dass ein Moment derselben entgegen wirkt, nämlich die in spitzen Winkeln angesetzte Linie. Construiren wir darum als Kreuzversuche dieselbe Figur ohne die spitzen Winkel, so müsste die Verschiebung noch schärfer hervortreten (s. Fig. 25). In dieser Variante ist in der That das Täuschungsmotiv so stark, dass es nicht aufgehoben werden

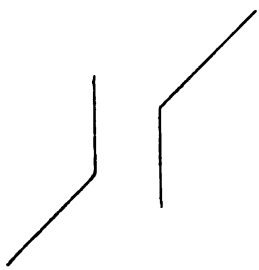


Fig. 25.

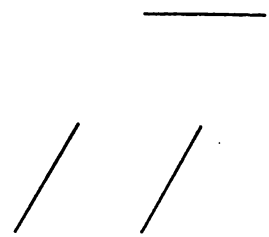


Fig. 26.

kann, wenn man die Nebenlinie vertical setzt oder sie horizontal legt (vgl. Fig. 9).

Stellen wir dieselben Umwandlungen der Delboeuf'schen Figur her, so gelangen wir zuletzt, nachdem wir auch hier vorläufig die Gegenwirkung des spitzen Winkels bestätigt haben, zu einer aus nur den schiefen Nebenlinien bestehenden Figur (Fig. 27). Auch so ist die Verschiebung unverkennbar vorhanden, also ein neues Motiv, das sich Niemand in der Delboeuf'schen Figur gedacht hat, eine neue Täuschung, die meines Wissens bisher nicht beachtet worden ist, wenn nicht oben in den Experimenten 6 und 7.

Verfolgen wir die Untersuchung dieses neuen Phänomens näher, wobei quantitative Untersuchungen besonders aufklärend sind, so finden wir, dass wir folgendes Gesetz aufstellen können:

Eine gerade Linie, die in der Richtung gegen eine andere gerade läuft, scheint gegen die letztere oder deren Verlängerung abgelenkt und sich der Normalen derselben zu nähern (Fig. 26, leider nicht correct hergestellt).

Dieses Motiv ist ersichtlich nicht so stark maassgebend als das, welches man gewinnt, indem man an den Endpunkt der Nebenlinie unmittelbar eine andere Linie fügt. Ein Vergleich mit Fig. 19 zeigt dieses. Ausser den beiden Nebenlinien haben wir einen stumpfen Winkel an die Richtlinie gefügt mit der Wirkung, dass das erstere Motiv mehr als ausgeglichen wird.

Kehren wir zu den Experimenten mit der Delboeuf'schen Figur zurück, so können wir nunmehr auch aus dieser Figur das entgegenwirkende Motiv der spitzen Winkel entfernen und als Rest eine Figur gewinnen, wo die Verschiebung recht staunenswerthe Dimensionen annimmt.[1] Es macht hier keinen merkbaren Unterschied, ob die rechte Contour der Hauptlinie dabei ist oder nicht.

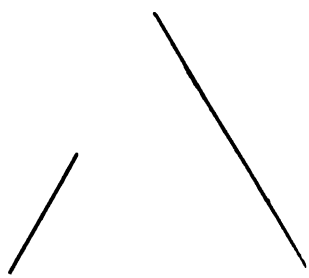


Fig. 27.

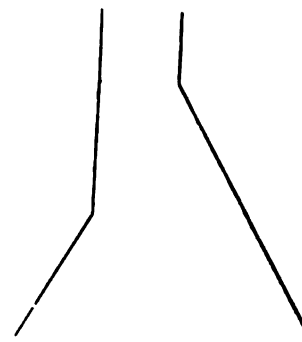


Fig. 28.

Aus den angeführten Beispielen geht einiges Beachtenswerthe hervor. Sie zeigen, dass, wenn man an den Endpunkt einer geraden Linie eine andere gerade ansetzt, die Richtung der ersteren Linie verändert scheint, als ob die Ansatzlinie dieselbe abstiesse (Experiment 3 und 4). Und die Ablenkung ist grösser, wenn der Winkel zwischen den Linien ein stumpfer, als wenn er ein spitzer ist (Experiment 2). Aus den

[1] Auch hier hat der Holzschneider mit seinem Augenmaass gemakelt und die Figur so geschnitten, dass es nicht zu „verkehrt" aussehen sollte; der guten Absicht ist es aber nicht gelungen, besonders viel von der Illusion zu tilgen.

anderen angeführten Experimenten und aus ferneren Untersuchungen, die übrigens leicht zu machen sind, geht ausserdem noch hervor, dass, wenn eine gerade Linie in der Richtung gegen einen Punkt läuft und man von diesem Punkte eine gerade Linie irgendwohin zieht, die erste Linie gegen die Normale der letzteren abgelenkt scheint, ausser natürlich wo die Richtungen der Linien zusammenfallen oder winkelrecht laufen.

Durch Experiment Nr. 3 könnte man vielleicht zu der Schlussfolgerung veranlasst werden, dass spitze Winkel kleiner erscheinen, als sie sind, und durch Experiment 4, dass auch stumpfe Winkel kleiner erscheinen, als sie sind. Das Experiment lässt sich auch leicht so einrichten, dass der Winkel ein rechter wird. Die Ablenkung findet auch in diesem Falle statt, und „das psychologische Gesetz" Jastrow's hat hierdurch eine hübsche Bestätigung gefunden. Mancher dürfte jedoch die Behauptung bedenklich finden und glauben, dass die Grösse rechter Winkel und vielleicht auch die aller Winkel von uns unterschätzt wird, dass wir überhaupt bei der Beurtheilung von Winkeln einen allzu strengen Maassstab anlegen. Wie kann man sich denken, dass solches entstanden ist?

Bei etwas eingehenderer Prüfung zeigt es sich denn auch, dass dieses „psychologische Gesetz" zu ungereimten Consequenzen führt.

Also, die von uns angeführten Experimente würden dennoch die Unterschätzung des spitzen Winkels ebenso wenig beweisen, wie die Poggendorff'sche Täuschung die Ueberschätzung desselben beweist. Sonderbar erscheint es unleugbar, dass in Fig. 24 *C* der spitze Winkel scheinbar unterschätzt wird, aber in Fig. 24 *A* durch Verlängerung des einen Schenkels ebenso deutlich überschätzt wird.

Um die Lösung dieses Widerspruches und zugleich vielleicht den Schlüssel zur Erklärung der für die Poggendorff'sche Täuschung maassgebenden Motive zu finden, dürfte es nützlich sein, unser Verfahren bei Beurtheilung der Richtung einer Linie unter verschiedenen Verhältnissen zu beobachten und zu analysiren. Dass sie nach verschiedenen Umständen wechselt, wird dadurch angedeutet, dass eine und dieselbe Linie unter verschiedenen Verhältnissen in verschiedener Richtung zu laufen scheint.

Haben wir im Blickfelde nur eine gerade Linie und sollen wir ihre Richtung bestimmen, so lassen wir wohl am häufigsten den Blick die Linie entlang gleiten und dann in derselben Richtung sich fortsetzen, bis er zum Richtpunkt gelangt oder sich seitwärts von demselben hinzieht. Daraus beurtheilen wir, ob die Linie auf den Richtpunkt zu oder seitwärts zu gehen scheint. Es kommt dann darauf an, wie genau wir

den Blick in der Richtung der Linie führen, oder wie genau wir, dass dies geschehen ist, die Bewegungen des Auges zu controliren vermögen. Die sensitiven Nerven in den Muskeln des Auges und dessen Umgebung, sowie das Innervationsgefühl sind hierbei eine zu geringe Hülfe wegen der ungünstigen Bedingungen für ihr Functioniren. In der Netzhaut aber haben wir den Controlapparat der Bewegung zu suchen. Wenn der Blick eine Linie entlang geführt wird, so wird über der zartesten Partie der Netzhaut gleichsam eine „Spur" dieser Linie eingegraben, ein Nachbild und ein Gedächtnissbild. So lange das Bild der Linie in dieser „Spur" bleibt, nicht merkbar zur Seite derselben abgleitet, so lange hat man die Empfindung, dass der Blick und die Augenbewegung in der Richtung der Linie fortgehen. Ist die Linie lang im Verhältniss zum Abstande des Richtpunktes, dann wird die Controle eine scharfe, weil die Spur wie das Linienbild lang wird und ein kleines Schwanken einen grossen Theil des Bildes ausserhalb der Spur, und zwar verhältnissmässig weit ausserhalb derselben, abirren lässt. Ist aber die Linie kurz und der Richtpunkt entfernt, dann muss man durch fortgesetzte Oscillationen „die Spur lange verfolgen", um einigermaassen sicher beurtheilen zu können, ob die Blickbewegung in der Richtung der Linie fortgehe.

Dabei werden die Misslichkeiten verhältnissmässig geringer, wenn die Linie in der bereits von der Gewohnheit ausgetretenen Spur innerhalb des verticalen oder horizontalen Netzhautmeridians liegt. Dann gehören kräftige Motive dazu, die Bewegung von der allzu gut bekannten Spur abzulenken.

Dabei halte ich für sehr wichtig hervorzuheben, dass bei diesen Richtungstäuschungen nicht die auf der Zeichnung sichtbaren Linien, sondern ihre gedachte Fortsetzung, die Richtung der Verlängerung der Linien, abgelenkt scheint. In Fig. 4 z. B. erscheint keine der gezeichneten Linien verschoben, aber die Fortsetzung der Linie *a* scheint nicht mit *b*, sondern mit einer anderen Richtung, durch *c* vertreten, zusammenzufallen. Es hebt dies unmittelbar den Widerspruch auf zwischen der unsicheren Beurtheilung des Winkels und der oft fehlerhaften, aber bestimmten Auffassung der Richtung (von der Fortsetzung der Linie).

So weit ist die Sache klar. Schwerer wird es, einen vernünftigen Zusammenhang zwischen dem, was ich hier Täuschungsmotive genannt habe, und den durch sie veranlassten Ablenkungen seitwärts vom Richtpunkte, trotz der Controle durch die Netzhautbilder, zu finden.

Unter welchen Umständen werden wir im Allgemeinen veranlasst, den Blick nach einer gewissen Richtung zu führen? Die Erfahrung

ergiebt, dass, wenn wir uns in einem übrigens finsteren Raume befinden, der Blick durch einen wenn noch so schwachen und kleinen Lichtpunkt attrahirt wird, wenn nur die Lichtmenge, die er dem Auge zusendet, oberhalb des Schwellenwerthes dieser Art Reizmittel liegt. Oder wenn das ganze Gesichtsfeld gleichmässig leuchtend ist, z. B. wenn wir gegen einen gleichmässig leuchtenden Schirm blicken, wird der Blick mit merkbarer Kraft gegen einen Punkt des Schirmes hingezogen, der unserem Auge ein anderes Licht, stärker, schwächer oder anders gefärbt, sendet. Unabhängig von unserem Willen wird das Auge durch irgend einen „Reflexmechanismus" gedreht, so dass dieser Punkt sich auf dem Centrum der Netzhaut für das directe Sehen abzeichnet, und es bedarf der Uebung und einer wahrnehmbaren Willensanstrengung, um diese Augenbewegung zu verhindern.

Finden sich in dem sonst gleichmässig beleuchteten Blickfelde mehrere Punkte oder eine scharf markirte Linie, so attrahirt auch sie unseren Blick, so dass wir ihn unfreiwillig diese Punkte bezw. Linie entlang führen und nicht ohne eine leicht vernehmbare Anstrengung davon abhalten können, diese Wanderung auszuführen. Es ist die Empfindung dieser Anstrengung, welche meines Dafürhaltens in vielen Fällen als Moment in unserer Auffassung von der Richtung der Bewegung enthalten ist und unter gewissen Umständen die unrichtige Auffassung dieser Richtung veranlasst. Ich lenke die Aufmerksamkeit darauf, dass hier nicht ganz einfach von einem Unterschiede des Innervationsgefühls oder des Muskelgefühls oder des Gelenkgefühls, wenn die Augenmuskeln den Augapfel und den Blick in einer oder der anderen Richtung führen, sondern vielmehr vom Gefühle eines Hemmungsantriebes, der erforderlich ist, um den Blick von der Linie loszureissen, die Rede ist. Dieser Antrieb hat, was die Stärke betrifft, nur sehr wenig mit der unter anderen Verhältnissen zur Erzeugung einer gleich grossen Augenbewegung erforderlichen Innervation zu thun. Statt dessen beruht sie wesentlich auf der Kraft, womit der Blick in Folge des genannten Reflexmechanismus an den Punkten bezw. an der Linie haftet, auf der Kraft, die zum Aufwiegen und Ueberwinden dieser „Zwangsbewegung" erforderlich ist. Augenblicklich will ich mich weder auf die Veranlassung, noch auf den Nutzen des angedeuteten Reflexmechanismus einlassen. Für das vorliegende Problem genügt es, die Aufmerksamkeit theils auf dessen Vorhandensein, theils auf dessen Bedeutung für unsere Auffassung von Blickbewegungen unter gewissen Verhältnissen gelenkt zu haben.

Wenn z. B. der Blick eine gerade Linie verfolgt, die eine andere gerade im Mittelpunkte kreuzt, so giebt die letztere eine Anregung

zur Fortsetzung der Bewegung in abweichender Richtung je nach der Richtung der kreuzenden Linie. Erfolgt die Kreuzung unter rechten Winkeln, so wird der neu hinzukommende Antrieb nach beiden Seiten hin der gleiche oder — er fällt aus.. Ist sie nicht rechtwinkelig, so liegt die Annahme nahe, dass die Richtung, welche sich derjenigen der ersteren Linie nähert, die vorzugsweise und am stärksten maassgebende werde, und es bedarf einer um so stärkeren Hemmung, diesen Antrieb zu überwinden, je kleiner der Winkel zwischen den Richtungen der Linie ist. Der stumpfe Winkel in Fig. 24 *B* bedarf einer besonders starken Hemmung, damit man nicht mit der Blickbahn nach den Winkelschenkeln zu abweiche. Ist der Winkel, wie in Fig. 24 *C*, ein spitzer, so wird die Wirkung zwar sich einstellen, aber nicht so stark, weil der den Nebenimpuls veranlassende Schenkel so sehr von der Richtung der actuellen Blickbewegung abweicht. Allein eine rechtwinkelig angesetzte Linie würde dann dieselbe, ja sogar eine stärker ablenkende Wirkung als eine spitzwinkelig angesetzte haben. Dem ist auch so, wie Fig. 29 zeigt, wo die Linien und Punkte in derselben Richtung liegen, aber deutlich verschoben erscheinen.

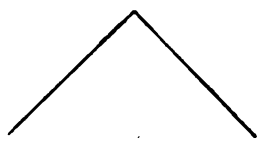


Fig. 29.

Verhält es sich nun so, dass eine angesetzte Linie in einem gewissen Verhältniss zu ihrer Richtung unsere Auffassung der Richtung einer Linie in deren Verlängerung auf diese Weise beeinflussen kann, so sollte man erwarten, dass diese Wirkung wesentlich abgeschwächt werden müsste, wenn noch eine Linie von derselben Richtung angelegt würde, mit anderen Worten, wenn die Linie ausgezogen würde. Dies stimmt auch mit unserer Erfahrung überein, und zwar bis zu dem Grade, dass Mancher geneigt sein dürfte, anzunehmen, dass keine Richtungstäuschung unter solchen Verhältnissen vorhanden sei (siehe z. B. Fig. 8). Aber andere Figuren, z. B. die Hering'sche Strahlfigur, zeigen doch, dass sie vorhanden ist, wenn auch weniger markirt.

Andererseits würde man eine ähnliche Wirkung auch von solchen Linien erwarten, welche die fragliche Linie nicht treffen, sondern nur deren Verlängerung kreuzen. Auch dies stimmt mit unserer jetzt gewonnenen Erfahrung vollständig überein. (Siehe Figg. 24 *D*, 26 und 27.) — Schliesslich könnte man noch in Frage stellen, ob nicht mehrere, die Verlängerung kreuzende parallele Linien dazu beitragen müssten, die scheinbare Ablenkung derselben zu steigern. Obgleich die Stütze, welche die wirklich ausgezogene Linie *a* (Fig. 4 S. 195) dem Blicke

gewährt, die scheinbare Verschiebung der Merkbarkeitsgrenze nahe bringen sollte, bleibt sie doch durch die Mitwirkung der parallelen Linie deutlich genug. Hier handelt es sich nicht um eine Ablenkung des Blickes von der richtigen Direction, sondern um die blosse Empfindung davon, dass es einer gewissen Hemmung bedürfe, um ihn auf der rechten Bahn zu erhalten und ihn davon abzuhalten, in die Richtung des parallelen Liniensystems mit fortgerissen zu werden. Andere Beispiele bieten mehrere der obigen Figuren. Zu derselben Kategorie können wir nun auch die Ablenkung der Hauptlinien in Zöllner's und Hering's Muster rechnen.

Es giebt auch andere Richtungstäuschungen, die man unter dem wenig aufklärenden Namen Richtungscontraste zusammengefasst, die sich aber wahrscheinlich unter die hier gegebene Erklärung einreihen lassen. Als Exempel können wir die sog. Krümmungstäuschungen nennen.

Unter den wichtigeren Einwendungen, die man gegen die jetzt dargestellte Theorie machen kann, ist diese: die Theorie lässt unberücksichtigt, dass gewisse Richtungstäuschungen, insbesondere die Poggendorff'sche, auch bei starrem Blick, bei Gelegenheiten, wo alle Augenbewegungen sicher ausgeschlossen sind, sich vorfinden. Wichtig wäre hierbei, festzustellen, ob es auch gleichgültig ist, worauf der Blick oder die Aufmerksamkeit bei solchen Versuchen gerichtet ist. Nur wenn die Figur (z. B. die Hering'sche) unter einem sehr kleinen Gesichtswinkel dargestellt wird, kann man gleichzeitig die beiden Nebenlinien einigermaassen deutlich auffassen, indem man den Raum zwischen ihnen fixirt. Ist aber der Gesichtswinkel klein, so wird der Einfluss der Irradiation ein verhältnissmässig grosser, ein Motiv, das von der hier vorgeschlagenen Theorie nicht eliminirt wird, sondern gewiss bleibt und sich geltend macht, wo die Bedingungen dafür vorhanden sind. Wird die Figur dagegen unter grösserem Gesichtswinkel gesehen, so wird die physiologische Irradiation, auf welche Einthoven die Aufmerksamkeit richtete, leicht von grösserer Bedeutung. Ob diese zwei Motive bei starrem Blick thätig sind, kann man jedoch mit Recht in Frage stellen. Dem widerstreitet die Angabe, dass die Täuschung ungeschwächt bleibt, als ob alle Motive auch dann mitwirkten.

Es wäre nicht undenkbar, dass die Gesichtsempfindung durch Association mit vorhandenen Gedächtnissbildern aus früheren Erfahrungen, wo ähnliche Bilder mit beweglichem Blick beurtheilt wurden, die falsche Auffassung von der Lage der Nebenlinie veranlasste. Eine ähnliche Hypothese hat Wundt aufgestellt, um dieselbe Erscheinung in seine Innervationstheorie einreihen zu können.

Eine solche Hülfshypothese kann indessen zu gesucht erscheinen und trägt keineswegs dazu bei, Vertrauen zu einer Theorie zu erwecken, zu deren Erhaltung sie für nothwendig erachtet wird. Ihre Richtigkeit direct zu beweisen, dürfte auch nicht leicht sein. Es liegt darin eine Aufforderung zur erneuten Prüfung der Prämissen der dargestellten Theorie.

Ich kann daher nicht umhin zuzugeben, dass ich vielleicht die erwähnten „Zwangsbewegungen" und die Empfindungen, welche ihre Hemmung oder Verbindung herbeiführen sollen, etwas zu stark betont habe. Forschen wir nach der Veranlassung dieser Zwangsbewegungen, so stossen wir auf eine Thatsache, die vielleicht ebenso ungesucht sämmtliche Richtungstäuschungen und deren verschiedenes Verhalten bei verschiedenen Versuchsbedingungen erklärt. Es findet sich dann, dass der Antrieb zur Bewegung des Blickes gegen einen einzelnen markirten Punkt, der in einem übrigens einfachen Gesichtsfelde auftaucht, eine Folge davon ist, dass der Punkt unsere Aufmerksamkeit anzieht. Zeichnet er sich dann auf einem excentrischen Theile der Netzhaut ab, so erfordert die Aufmerksamkeit im Interesse des deutlichen Sehens eine Blickbewegung, die das Bild des Punktes nach dem Centrum der Netzhaut bringt. Ist es eine Linie statt eines Punktes, die unsere Aufmerksamkeit auf sich zieht und zu einer näheren Untersuchung ihrer Lage und Ausdehnung gleichsam auffordert, so wird die Augenbewegung darnach angepasst, so dass die Untersuchung mit Hülfe des centraleren und mit besserer Localisirungsfähigkeit ausgestatteten Theiles der Netzhaut geschehen kann. Der Blick braucht schon darum nicht der Linie, vor Allem nicht in ihrer ganzen Ausdehnung von Ende zu Ende, treu zu folgen. In dieser Hinsicht dürfte meine frühere Darstellung etwas zu schematisch gewesen sein, und darum auch vielleicht irreführend. Es genügt, wenn die Linie nur in einigermaassen centrale Theile des Gesichtsfeldes gebracht wird, so dass die Aufmerksamkeit ihren Lauf verfolgen und mit Hülfe des directen Sehens die Beurtheilung ihrer Lage und Ausdehnung formuliren kann.

Betrachten wir nun in der Absicht die Richtung einer Linie, um zu entscheiden, ob sie auf einen bestimmten Richtpunkt ziele oder nicht, und gleichzeitig eine andere Linie, die sich auf dem centralen Theile des Gesichtsfeldes so stark abzeichnet, dass die Empfindung davon die Schwelle der Aufmerksamkeit überschreitet, sich den Eintritt in das Bewusstsein erzwingt, so umfasst die Aufmerksamkeit gleichzeitig zwei Richtungsempfindungen, oder oscillirt sie zwischen denselben. Dass unser Urtheil hierdurch beeinflusst werden muss, ist weniger

befremdend, und dass eine schwach wahrgenommene, wenngleich absichtlich beobachtete Richtung leicht eine Modification erleiden wird durch eine stärkere Empfindung, die zum grossen Theile unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nimmt, scheint ganz natürlich.

Verfolgen wir z. B. in den Figg. 24 *A* und *B* mit einiger Aufmerksamkeit die Richtung der Nebenlinie, so dringt die verticale Hauptlinie gewaltsam in den Bereich unserer Beobachtungen hinein, und es bedarf einer gewissen Anstrengung, um unsere Fixation in der Richtung der Nebenlinie fest zu halten; diese Anstrengung sollte nun nach unserem Begriffe dahin modificirend einwirken, dass die Nebenlinie von der Richtung der Hauptlinie abgelenkt scheint. So können wir begreifen, dass in Fig. 24 *B* und *C* die Ablenkungen in entgegengesetzten Richtungen und dem Irradiationsmotiv ganz zuwider verlaufen.

Selbstverständlich ist, dass, wenn man in der Nähe einer geraden Linie einen Punkt oder ein anderes Zeichen hat, welches die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, auch eine gewisse Anstrengung erforderlich ist, um die ganze Aufmerksamkeit auf die Linie zurückzuführen, deren Richtung beurtheilt werden soll; folglich müsste auch hieraus eine scheinbare Ablenkung leicht resultiren. So ist es denn auch der Fall (s. Fig. 30). Und dies deutet noch ferner auf den engen Zusammenhang hin zwischen diesem Phänomen und der Loeb'schen Täuschung, woran Heymans erinnert, und wovon dies lediglich nur ein modificirtes Beispiel ist.

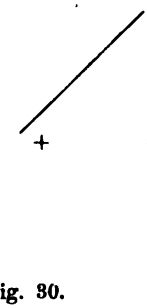


Fig. 30.

Es leuchtet ein, dass wir mit dieser Theorie uns bis zu einem gewissen Grade von den Bewegungen des Auges unabhängig gemacht haben, und dass wir damit die Aufmerksamkeit in neue Richtungen geleitet haben. Damit ist die Schwierigkeit beseitigt, die Erscheinung der Poggendorff'schen Täuschung, auch wenn der Blick fixirt ist, zu erklären. Und dennoch ist es nicht ausgeschlossen, dass Augenbewegungen zur Steigerung der Täuschung beitragen können, wo die Verhältnisse der Art sind, dass die Blickbewegung die Hinwendung der Aufmerksamkeit auf andere Linien als diejenigen, deren Richtung man zu beurtheilen hat, begünstigt, was eben bei Zöllner's und Hering's Mustern der Fall ist.

# Litteratur.

1. F. Zöllner, Ueber eine neue Art von Pseudoskopie u. ihre Beziehungen zu den von Plateau und Oppel beschriebenen Bewegungsphänomenen. *Pogg. Ann.* 1860. Bd. CX. S. 500.

2. Ewald Hering, *Beiträge zur Physiologie.* 1. Heft: *Vom Ortssinne der Netzhaut.* Leipzig 1861.

3. A. Kundt, Untersuchungen über Augenmaass und opt. Täuschungen. *Pogg. Ann.* 1863. Bd. CXX. S. 118.

4. H. Aubert. *Physiologie der Netzhaut.* Breslau 1865. S. 269 bis 271.

5. A. W. Volkmann, *Physiol. Untersuchungen im Gebiete der Optik.* S. 164. Leipzig 1863.

6. H. Helmholtz, *Handbuch der physiol. Optik.* Hamburg 1866. S. 564 u. flg.

7. Th. Lipps, Aesthetische Faktoren der Raumanschauung. — Beiträge zur Psychol. und Physiol. der Sinnesorgane. *Festgruss* an H. v. Helmholtz. Hamburg und Leipzig 1891. S. 217.

7b. Derselbe, Optische Streitfragen. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1892. Bd. III. S. 500.

8. Franz Brentano, Ueber ein optisches Paradoxon. Zweiter Artikel. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1892. Bd. V. S. 61.

9. Joseph Jastrow, *American Journal of Psychol.* Vol. IV. Nr. 3; Referat in *Revue scientifique.* 1892. S. 689.

10. Armand Thiéry, Ueber geometrisch-optische Täuschungen. *Philos. Studien.* Herausgeg. v. Wundt. 1895. Bd. XI. S. 307.

11. J. Delboeuf, Sur une nouvelle illusion optique. *Revue scientifique.* 1893. Bd. LI. S. 237.

12. Ernst Burmester, Beitrag zur experiment. Bestimmung geometr.-optischer Täuschungen. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol.* 1896. Bd. XII. S. 355.

13. K. Ueberhorst, Eine neue Theorie der Gesichtswahrnehmung. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol.* 1897. Bd. XIII. S. 54.

14. G. Heymans, Quantitative Untersuch. über die Zöllner'sche und die Loeb'sche Täuschung. *Ebenda.* 1897. Bd. XIV. S. 101.

15. W. Wundt, Die geometrisch-optischen Täuschungen. *Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Classe.* 1898. Bd. XXIV. Nr. 2.

16. W. Einthoven, Eine einfache physiologische Erklärung für verschiedene geometr.-opt. Täusch. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXXI. S. 1.

17. M. A. Dissard, Les illusions binoculaires. *Rev. scient.* 1899. S. 262.

18. W. von Zehender, Ueber geometr.-optische Täuschung. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1899. Bd. XX. S. 65.

# Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei statischer und negativer Muskelthätigkeit.[1]

Von
J. E. Johansson und Gunnar Koraen.
(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Die vorliegenden Untersuchungen bilden eine Fortsetzung der in diesem Archiv Bd. XI S. 273 bis 307[2] veröffentlichten Versuchsreihen und sind mit dem an jener Stelle beschriebenen Arbeitsapparate ausgeführt worden. Die Anordnung der einzelnen Versuche[3] ist unverändert dieselbe gewesen. Die Entnahme der Luftproben ist vom Mechaniker des Laboratoriums, Jarl, besorgt; die Analysen sind zum grössten Theile von Cand. phil. Fräulein Tora Rosenberg ausgeführt.

Das Körpergewicht der Versuchsperson J. war im Februar 1900 78 kg, Februar-März 1901 80 kg, Nov.-Dec. 1901 82 kg. Der Ruhewerth der $CO_2$-Abgabe hat sich während dieser Zeit nicht geändert, obschon das Körpergewicht gestiegen ist. Das Körpergewicht der Versuchsperson K. war 63 kg.

Bei den früheren Versuchsreihen wurde die Zahl der Contractionen variirt. Die jetzigen Versuchsreihen sind darauf gerichtet, die Abhängigkeit der $CO_2$-Abgabe von der Dauer der einzelnen Contractionen zu untersuchen.

[1] Der Redaction am 27. Juni 1902 zugegangen.

[2] Ich benutze hiermit die Gelegenheit, einen Fehler in jener Abhandlung zu berichtigen. Die schwedischen Gymnasten wenden nicht die Ausdrücke active bezw. passive Bewegungen an, um positive bezw. negative Muskelthätigkeit zu bezeichnen. Jede willkürliche Muskelthätigkeit, mag dieselbe positiv, statisch oder negativ sein, wird von den schwedischen Gymnasten als eine active Bewegung bezeichnet. Bei den passiven Bewegungen soll von der Seite des Patienten keine Muskelinnervation stattfinden. Man vergleiche: A. Wide, *Handbok i medicinsk och ortopedisk gymnastik.* Stockholm 1902.

[3] a. a. O. S. 286.

I.

Statische Arbeit. Bei statischer Muskelarbeit werden die Muskeln contrahirt unter solchen Verhältnissen, dass die äussere Arbeit Null ist. Nachdem die Muskeln in Contractionszustand versetzt worden sind, wird dieser Zustand mit dem betreffenden Spannungs- und Verkürzungsgrade während einer gewissen Zeit beibehalten. Die Spannung, die Dauer der Contractionen und der Verkürzungsgrad, bei welchem die Muskeln gehalten werden, können in verschiedenen Fällen wechseln.

Der Gaswechsel bei statischer Muskelarbeit ist vorher von Speck[1] und von Tissot[2] untersucht worden. Speck hat die Variabeln, von denen die Grösse der statischen Arbeit abhängt, nicht näher erörtert. Tissot hat den Einfluss der Belastung und des Verkürzungsgrades untersucht, nicht aber den Einfluss der Zeitdauer. Seine Versuche wurden unmittelbar nach einer Mahlzeit angestellt, wodurch ein complicirender Faktor eingeführt wurde.

Die Tabellen I, VI, VII enthalten die Ergebnisse einiger Versuche mit statischer Arbeit, welche von den Versuchspersonen, J. und K., ausgeführt worden sind. Die Belastung ($P$) ist bei sämmtlichen Versuchen $20 \cdot 4$ kg gewesen. Die verschiedenen Versuchsreihen entsprechen verschiedener Verkürzung der Muskeln. Die Verkürzung wird durch die Lage des Schlittens bestimmt, welchen die Versuchsperson bei jeder Contraction zu halten hat. Während der Pausen zwischen den Contractionen wird der Schlitten durch Metallstangen gestützt, welche in den Rinnen $U$ der Schiene $T$ hineingeschoben sind.[3] Die Lage des Schlittens während der Pausen wird mit $D$, — Abstand des Schlittens vom distalen Ende der Schiene —, bezeichnet. Bei der Lage $D = 0$ cm befindet sich der Schlitten 50 cm nach vorn von der Versuchsperson, welche die Arme etwas strecken muss, um die Griffe des Schlittens fassen zu können. Die Verkürzung der Muskeln, welche beim Ziehen des Schlittens thätig sind, kann bei dieser Lage als Null bezeichnet werden. Die Lage $D = 49$ cm entspricht etwa der grössten Verkürzung, welche bei der betreffenden Bewegung erreicht werden kann. Ich habe noch keine Maassregeln getroffen, um den Zusammenhang zwischen der Lage des Schlittens und der Verkürzung der betreffenden Muskeln näher anzugeben.

Innerhalb jeder Versuchsreihe wechselt die Dauer der Contractionen. Die in den Tabellen I und VII zusammengestellten Ergeb-

[1] *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1889. Bd. XLV. S. 461.

[2] *Arch. d. Physiol.* 1897. Bd. XXIX. S. 78.

[3] Die Beschreibung des Arbeitsapparates ist in *diesem Archiv* Bd. XI. S. 278 mitgetheilt worden.

nisse geben also einen Aufschluss darüber, wie die $CO_2$-Abgabe bei statischer Muskelarbeit mit der Contractionsdauer wechselt bei verschiedener Verkürzung der betreffenden Muskeln.

Tabelle I.

Reihe 1. Statische Muskelarbeit. $P = 20{\cdot}4$ kg. Versuchsperson J.

| Datum des Versuches | N | H mm | Z Sec. | $CO_2$ g in 1 Stde. | $CO_2$ g entsprech. der stat. Arbeit bei jeder Contraction |
|---|---|---|---|---|---|
| *a)* $D = 49$ cm. | | | | | |
| 1899. Nov. 30. | 1200 | 3·9 | 0·14 | 38·9 | 0·0127 |
| „ Juni 27. | 1200 | 9·2 | 0·80 | 49·0 | 0·0207 |
| „ Dec. 1. | 1200 | 4·3 | 0·85 | 48·5 | 0·0207 |
| „ Oct. 28. | 900 | 6·3 | 1·90 | 54·4 | 0·0340 |
| „ Nov. 9. | 900 | 5·2 | 1·90 | 52·2 | 0·0317 |
| „ Oct. 9. | 450 | 6·8 | 3·70 | 48·8 | 0·0562 |
| „ Nov. 8. | 450 | 5·7 | 3·70 | 49·6 | 0·0580 |
| „ Oct. 28. | 190 | 7·4 | 9·40 | 49·0 | 0·1347 |
| 1900. Juni 15. | 180 | 5·2 | 9·36 | 48·6 | 0·1400 |
| *b)* $D = 40$ cm. | | | | | |
| 1899. Oct. 10. | 3600 | 2·6 | 0·17 | 49·8 | 0·0071 |
| „ Nov. 28. | 1800 | 6·6 | 0·17 | 37·4 | 0·0073 |
| 1900. Jan. 11. | 1800 | 4·9 | 0·17 | 38·3 | 0·0079 |
| 1899. Nov. 29. | 1800 | 6·6 | 0·73 | 47·5 | 0·0129 |
| „ „ 7. | 900 | 4·4 | 1·90 | 42·1 | 0·0205 |
| „ Oct. 5. | 600 | 5·9 | 3·70 | 44·8 | 0·0353 |
| „ Nov. 7. | 450 | 3·6 | 3·70 | 37·9 | 0·0322 |
| „ Oct. 27. | 240 | 5·9 | 9·40 | 43·9 | 0·0854 |
| 1900. Jan. 13. | 90 | 5·2 | 19·40 | 41·5 | 0·2022 |
| *c)* $D = 20$ cm. | | | | | |
| 1899. Oct. 12. | 3600 | 5·9 | 0·17 | 44·5 | 0·0054 |
| „ Nov. 27. | 1800 | 5·5 | 0·16 | 35·3 | 0·0062 |
| 1900. Jan. 10. | 1800 | 5·2 | 0·20 | 34·0 | 0·0056 |
| 1899. Nov. 27. | 1800 | 6·3 | 0·76 | 41·6 | 0·0096 |
| 1900. Jan. 12. | 1800 | 4·4 | 0·84 | 43·1 | 0·0106 |
| 1899. Oct. 30. | 1200 | 5·5 | 1·90 | 44·1 | 0·0168 |
| „ Nov. 2. | 900 | 4·2 | 1·90 | 38·0 | 0·0160 |
| „ Oct. 2. | 600 | 4·3 | 3·70 | 36·8 | 0·0222 |
| „ Nov. 3. | 450 | 4·2 | 3·70 | 34·9 | 0·0253 |
| „ „ 3. | 180 | 5·2 | 9·40 | 31·8 | 0·0467 |
| „ „ 4. | 90 | 5·2 | 19·60 | 33·6 | 0·1144 |
| 1900. Jan. 16. | 60 | 3·9 | 29·30 | 34·5 | 0·1867 |

Tabelle I. (Fortsetzung.)

| Datum des Versuches | N | H mm | Z. Sec. | $CO_2$ g in 1 Stde. | $CO_2$ g entsprech. der stat. Arbeit bei jeder Contraction |
|---|---|---|---|---|---|
| | | *d*) $D = 10$ cm. | | | |
| 1899. Nov. 13. | 1800 | 5·6 | 0·17 | 37·4 | 0·0074 |
| „ „ 24. | 1800 | 5·8 | 0·15 | 36·0 | 0·0065 |
| 1900. Jan. 9. | 1800 | 4·4 | 0·17 | 36·9 | 0·0072 |
| 1901. März 16. | 3600 | 5·7 | 0·13 | 51·0 | 0·0072 |
| 1899. Nov. 13. | 1800 | 6·8 | 0·71 | 38·6 | 0·0079 |
| „ „ 24. | 1800 | 6·3 | 0·71 | 38·9 | 0·0082 |
| 1901. März 15. | 1800 | 6·7 | 0·87 | 41·9 | 0·0098 |
| „ „ 28. | 1800 | 4·7 | 0·88 | 43·2 | 0·0107 |
| 1899. Oct. 31. | 900 | 6·3 | 1·71 | 33·4 | 0·0107 |
| 1901. März 14. | 1200 | 5·2 | 1·71 | 40·4 | 0·0137 |
| „ „ 27. | 900 | 6·8 | 1·72 | 35·1 | 0·0125 |
| 1900. Jan. 26. | 450 | 2·4 | 3·65 | 31·4 | 0·0178 |
| 1901. März 9. | 600 | 3·6 | 3·60 | 33·8 | 0·0171 |
| „ „ 11. | 600 | 2·5 | 3·60 | 34·3 | 0·0180 |
| 1900. Jan. 22. | 180 | 3·6 | 9·50 | 28·3 | 0·0278 |
| 1901. März 5. | 240 | 2·7 | 9·30 | 29·8 | 0·0271 |
| „ „ 12. | 240 | 1·8 | 9·40 | 30·9 | 0·0317 |
| 1899. Oct. 30. | 120 | — | 19·60 | 30·0 | 0·0558 |
| 1900. Jan. 26. | 90 | 2·4 | 19·40 | 28·4 | 0·0567 |
| 1901. März 13. | 80 | 5·6 | 29·20 | 30·5 | 0·0900 |
| „ „ 30. | 80 | 6·7 | 29·30 | 33·0 | 0·1212 |
| „ „ 18. | 60 | 5·0 | 39·40 | 33·2 | 0·1650 |

Bei jeder Contraction wird der Schlitten um einige Millimeter nach der Versuchsperson hinzugezogen und die Belastung also etwas gehoben. Die Gesammthöhe während eines Versuches wird durch einen Zähler angegeben, und daraus lässt sich das Mittel ($H$) dieser Verschiebung für je eine Contraction berechnen, welches in den Tabellen angeführt wird.

Diese Hebung der Belastung stellt eine gewisse positive äussere Arbeit dar, welcher eine gewisse $CO_2$-Abgabe entspricht. Eine Correction der gefundenen Werthe der $CO_2$-Abgabe ist also nothwendig, um dieselben ausschliesslich auf die statische Arbeit beziehen zu können. Aus Versuchen mit positiver Muskelarbeit hat es sich erwiesen, dass man für 1 m-kg äussere Arbeit 0·004 g $CO_2$-Abgabe berechnen kann. Die betreffende Correction ist von geringem Betrag und lässt sich leicht ausführen.

Tabelle II.

Reihe 1. Statische Muskelarbeit; $P = 20{\cdot}4$ kg. Versuchsperson J.

| D | Z Sec. (Mittel) | $CO_2$ entsprechend der stat. Arbeit bei jeder Contraction (Mittel) | $CO_2$ entsprechend dem Herstellen einer Contraction | $CO_2$ entsprechend dem Beibeh. einer Contr. währ. einer Sec. |
|---|---|---|---|---|
| 49 cm | 0·14 | 0·0127 | 0·0111 | 0·0118 |
| | 0·82 | 0·0207 | | |
| | 1·90 | 0·0329 | | 0·0114 |
| | 3·70 | 0·0571 | | 0·0134 |
| | 9·38 | 0·1373 | | 0·0141 |
| 40 cm | 0·17 | 0·0074 | 0·0057 | 0·0098 |
| | 0·73 | 0·0129 | | |
| | 1·90 | 0·0205 | | 0·0065 |
| | 3·70 | 0·0337 | | 0·0073 |
| | 9·40 | 0·0854 | | 0·0091 |
| | 19·40 | 0·2022 | | 0·0117 |
| 20 cm | 0·17 | 0·0057 | 0·0045 | 0·0068 |
| | 0·80 | 0·0101 | | |
| | 1·90 | 0·0164 | | 0·0058 |
| | 3·70 | 0·0237 | | 0·0041 |
| | 9·40 | 0·0467 | | 0·0040 |
| | 19·60 | 0·1144 | | 0·0066 |
| | 29·30 | 0·1867 | | 0·0075 |
| 0 cm | 0·15 | 0·0071 | 0·0065 | 0·0031 |
| | 0·79 | 0·0091 | | |
| | 1·71 | 0·0121 | | 0·0035 |
| | 3·62 | 0·0176 | | 0·0028 |
| | 9·40 | 0·0289 | | 0·0020 |
| | 19·50 | 0·0562 | | 0·0027 |
| | 29·25 | 0·1055 | | 0·0050 |
| | 39·40 | 0·1650 | | 0·0042 |

Wie es aus den vorher veröffentlichten Versuchen[1] hervorgegangen ist, wächst die während einer Versuchsperiode stattfindende $CO_2$-Abgabe proportional mit der Zahl der Contractionen. Wenn man also von der gefundenen Grösse der $CO_2$-Abgabe den Ruhewerth der betreffenden Versuchsperson abzieht und den Rest mit der Zahl der Contractionen $N$ dividirt, erhält man diejenige $CO_2$-Abgabe, welche einer Contraction entspricht. Aus jenen Versuchen geht auch hervor, dass, wenn

[1] *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 273.

man gewisse Maassregeln trifft, der Ruhewerth einer Person nur geringfügige Variationen darbietet. Für die Versuchsperson J. beträgt der Ruhewerth der $CO_2$-Abgabe 23·3 g in 1 Stunde,[1] und für die Versuchsperson K. 22·2 g.[2]

Aus den in Tab. I mitgetheilten Zahlenwerthen für die Dauer der Contractionen ($Z$) und für diejenige $CO_2$-Abgabe, welche der statischen Arbeit bei einer Contraction entspricht, sind die Mittel berechnet worden, welche in Tab. II Col. 2 und 3 enthalten sind. Fig. 1 giebt eine graphische Darstellung derselben.

Aus diesen Zahlen lässt sich diejenige $CO_2$-Abgabe, welche dem Beibehalten der Contraction während 1 Secunde entspricht,

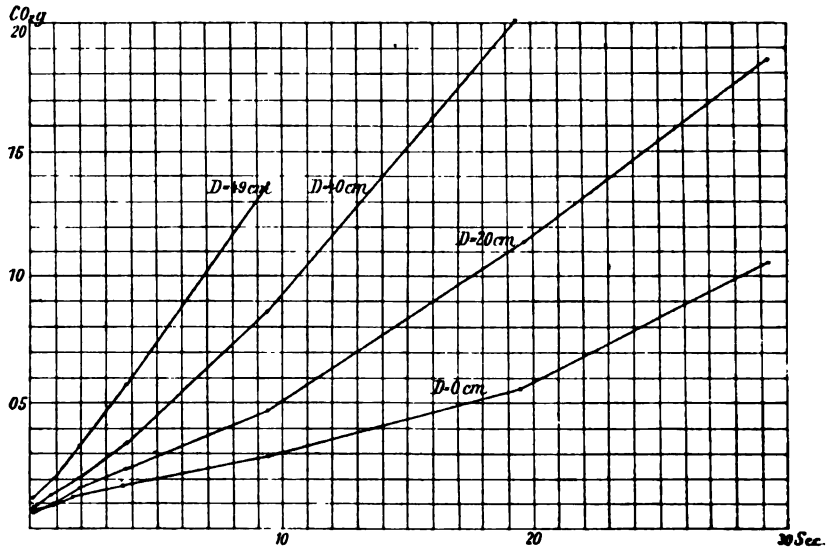



Fig. 1.

für die verschiedenen Abschnitte der Contractionen ermitteln — Tab. II Col. 5 — und durch Extrapolation erhält man die Zahlenwerthe der $CO_2$-Abgabe, welche dem Herstellen der Contraction entsprechen — Tab. II Col. 4. Die letzte Decimalstelle der in Col. 4 und 5 mitgetheilten Zahlen muss als ziemlich unsicher bezeichnet werden. So viel ist doch aus jenen Zahlen zu ersehen, dass in sämmtlichen Reihen derselbe Typus sich wiederfindet. Während der Contractionsdauer nimmt die $CO_2$-Abgabe per Secunde anfangs etwas ab, um dann wieder zu steigen. Je grösser die Verkürzung der Muskeln während der Contractionsdauer ist, um so früher ist jene Abnahme der $CO_2$-Abgabe

[1] *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 305.

[2] *Ebenda* S. 178.

per Secunde vorüber und um so früher stellt sich die Steigerung derselben ein. Was jene Abnahme der $CO_2$-Abgabe bedeutet, ist schwierig zu sagen. Vielleicht betheiligen sich bei der Contraction anfangs auch andere Muskeln oder Muskelgruppen als diejenige, welche für das Festhalten der Belastung nothwendig sind. Die nachherige Steigerung der $CO_2$-Abgabe per Secunde steht wahrscheinlich mit Ermüdung zusammen. Bei der Lage $D = 0^{cm}$, wo die betreffenden Muskeln etwa ihre natürliche Länge während der Contraction behalten, kann der Contractionszustand 20 Secunden fortdauern, ohne diese Steigerung der $CO_2$-Abgabe per Secunde. Bei der Lage $D = 49^{cm}$ tritt diese Steigerung schon nach 10 Secunden deutlich hervor.

Fig. 1 giebt graphisch den Zusammenhang zwischen der $CO_2$-Abgabe und der Dauer einer Contraction wieder. Sämmtliche Curven bieten einen fast geradlinigen Verlauf dar, wenigstens der erste Abschnitt derselben von 0 bis 10 Secunden.

Es scheint mir daher, dass man berechtigt ist anzunehmen, dass die $CO_2$-Abgabe bei statischer Muskelarbeit proportional mit der Zeitdauer der Contraction der betreffenden Muskeln wächst. Die Abweichungen von diesem Verlaufe, welche theils im Anfange, theils nach einer gewissen Dauer der Contraction stattfinden, können bei einer ersten Approximation vernachlässigt werden.

Tabelle III.

| $D$ | $s$ | $r_s$ | $t$ | $r_t$ |
|---|---|---|---|---|
| 49 | 0·0110 | ± 0·0012 | 0·0129 | ± 0·0002 |
| 40 | 0·0053 | ± 0·0006 | 0·0083 | ± 0·0002 |
| 20 | 0·0065 | ± 0·0004 | 0·0044 | ± 0·0001 |
| 0 | 0·0073 | ± 0·0003 | 0·0025 | ± 0·00004 |

Ich habe also die in der Col. 6 Tab. I angeführten Zahlen nach der Formel $p = s + tZ$ mittels der Methode der kleinsten Quadrate ausgeglichen. In dieser Formel bezeichnet $s$ die von der Dauer der Contraction unabhängige $CO_2$-Abgabe, und $t$ die $CO_2$-Abgabe, welche der Erhaltung des Contractionszustandes während 1 Secunde entspricht. Die Werthe von $s$ und $t$ mit den wahrscheinlichen Fehlern sind in Tab. III angeführt. Die Werthe von $s$ entsprechen nicht nur dem eigentlichen Herstellen der Contraction, sondern auch demjenigen Aufwand von Energie, welcher dadurch begründet wurde, dass die Versuchsperson vor jeder Contraction die Hände etwas heben und, bei der Lage $D = 0^{cm}$, die Arme

etwas strecken musste. Die Versuchsperson J. hat nämlich während der Pausen zwischen den Contractionen die Armmuskeln völlig schlaff gehalten. Demzufolge glitten die Hände jedes Mal nach der Contraction von den Griffen des Schlittens ab. Hierdurch wird es erklärlich, warum die $s$-Werthe bei den Lagen $D = 0^{cm}$ und $D = 20^{cm}$ verhältnissmässig gross sind. Die Versuchsperson K. liess dagegen die Hände während der Pausen auf den Griffen des Schlittens ruhen und die entsprechenden $s$-Werthe — Tab. VII — nehmen auch von der Lage $D = 49^{cm}$ bis zur Lage $D = 0$ sehr regelmässig ab.

Tabelle IV.

Der Einfluss des Verkürzungsgrades auf die $CO_2$-Abgabe in 1 Sec. bei statischer Arbeit.

| $D$ cm | $t$ Grm. $CO_2$ |
|---|---|
| 49·6 | 0·0129 |
| 40·5 | 0·0083 |
| 20·5 | 0·0044 |
| 0·5 | 0·0025 |

Die $t$-Werthe mit den entsprechenden $D$-Werthen sind in Tab. IV zusammengestellt. In Fig. 2 wird der Zusammenhang zwischen jenen

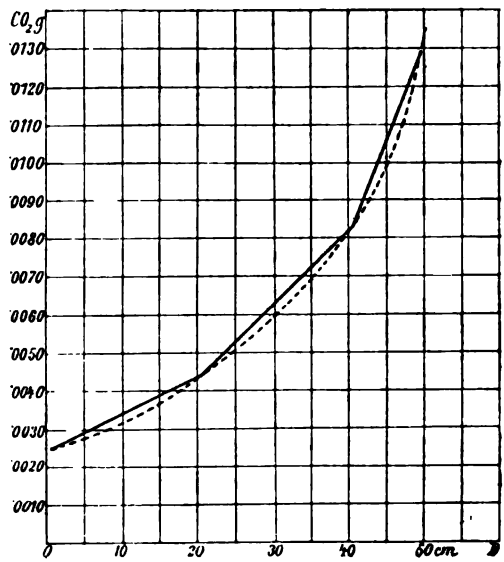



Fig. 2.

Grössen graphisch wiedergegeben. Hierbei ist auch Rücksicht auf die bei den Contractionen stattfindende Verschiebung des Schlittens genommen.

## Tabelle V.

Die $CO_2$-Abgabe in 1 Sec. bei statischer Arbeit und die daraus berechnete $CO_2$-Abgabe in 1 Sec. bei negativer Arbeit.

| Ausgangslage $D$ cm | $CO_2$ Gramm in 1 Sec. bei stat. Arbeit $P = 20{\cdot}4$ kg | bei einer Senkung bis $D = 0$ cm $P = 20{\cdot}4$ kg | $P = 20$ kg |
|---|---|---|---|
| 50 | 0·0132 | 0·00580 | 0·0057 |
| 45 | 0·0099 | | |
| 40 | 0·0081 | 0·00468 | 0·0046 |
| 35 | 0·0070 | | |
| 30 | 0·0060 | 0·00389 | 0·0038 |
| 25 | 0·0051 | | |
| 20 | 0·0043 | 0·00327 | 0·0032 |
| 15 | 0·0037 | | |
| 10 | 0·0032 | 0·00283 | 0·0028 |
| 5 | 0·0028 | | |
| 0 | 0·0025 | — | — |

Die gestrichelte Curve — Fig. 2 — ist zum Zweck einer graphischen Interpolation gezogen, mittels welcher die in Tab. V angeführten Zahlen erhalten sind. Aus jener Curve ist zu ersehen, wie die dem Beibehalten des Contractionszustandes entsprechende $CO_2$-Abgabe, per Secunde berechnet, mit steigender Verkürzung der betreffenden Muskeln sich ändert.

Bei der Lage $D = 50$, d. h. wenn die Muskeln fast maximale Verkürzung während der Contraction einhalten, ist die entsprechende $CO_2$-Abgabe per Secunde etwa 5 Mal grösser, als wenn die Muskeln bei natürlicher Länge contrahirt sind.

Nachdem die in Tab. I mitgetheilten Versuche berechnet worden waren, wurden noch zwei Versuchsreihen 2 und 3 entsprechend $D = 10^{cm}$ und $D = 30^{cm}$ von derselben Versuchsperson ausgeführt — Tab. VI. Die hierbei erhaltenen $t$-Werthe $0{\cdot}036^g$ $CO_2$ und $0{\cdot}063^g$ $CO_2$ stimmen mit den in Tab. V mitgetheilten $0{\cdot}032^g$ $CO_2$ und $0{\cdot}060^g$ $CO_2$, welche durch Interpolation aus den früheren Versuchsergebnissen her-

geleitet worden sind, so gut überein, wie man überhaupt bei Untersuchungen dieser Art verlangen kann.

Tabelle VI.

Statische Arbeit $P = 20 \cdot 4$. Versuchsperson J.

| Datum des Versuches | $D$ cm | $H$ m | $N$ | $Z$ Sec. | $CO_2$ g in 1/2 Stunde | $CO_2$ g entspr. der stat. Arb bei 1 Contr. $p$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Reihe 2: | | | | | | | |
| 1901. Nov. 30. | 10 | 0·009 | 900 | 0·82 | 20·9 | 0·0094 | |
| „ Dec. 2. | 10 | 0·009 | 900 | 0·84 | 20·6 | 0·0091 | $s = 0 \cdot 0063$ |
| 1901. Nov. 30. | 10 | 0·008 | 120 | 9·59 | 15·5 | 0·0308 | $t = 0 \cdot 0036$ |
| „ Dec. 2. | 10 | 0·008 | 120 | 9·56 | 17·9 | 0·0508 | |
| Reihe 3: | | | | | | | |
| 1901. Nov. 27. | 30 | 0·007 | 900 | 0·94 | 25·4 | 0·0147 | |
| „ „ 29. | 30 | 0·009 | 900 | 0·88 | 26·6 | 0·0158 | |
| „ Dec. 3. | 30 | 0·008 | 900 | 0·78 | 24·4 | 0·0133 | $s = 0 \cdot 0091$ |
| 1901. Nov. 27. | 30 | 0·007 | 120 | 9·68 | 19·5 | 0·0642 | $t = 0 \cdot 0063$ |
| „ „ 29. | 30 | 0·008 | 120 | 9·45 | 20·4 | 0·0718 | |
| „ Dec. 3. | 30 | 0·007 | 120 | 9·53 | 20·5 | 0·0725 | |

Aus den früher veröffentlichten Versuchen[1] ging hervor, dass dem Herstellen bezw. dem Beibehalten einer Contraction während 1 Sec. entspricht $0 \cdot 003^g$ bezw. $0 \cdot 001^g$ $CO_2$ für $10^{kg}$ Belastung. Die Contractionen wurden bei der Lage $D = 0^{cm}$ ausgeführt, d. h. die Muskeln behielten bei der Contraction etwa ihre natürliche Länge. Die jetzt erhaltenen Werthe $0 \cdot 0073^g$ bezw. $0 \cdot 0025^g$ $CO_2$ für $20 \cdot 4^{kg}$ Belastung stimmen mit jenen völlig überein. Die Versuchsperson ist in beiden Fällen dieselbe gewesen.

Die von der Versuchsperson K. ausgeführten Versuche werden in Tab. VII mitgetheilt. Dieselben sind in derselben Weise berechnet wie die in Tab. I angeführten. Die in Col. 7 angeführten Zahlen entsprechen den ausgeglichenen Werthen der $CO_2$-Abgabe für eine Contraction.

Die $t$-Werthe stellen nicht eine so continuirliche Reihe dar wie in den oben besprochenen Versuchen. Dieselben sind doch von derselben Grössenanordnung wie die oben mitgetheilten. Die $CO_2$-Abgabe für

[1] *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 294.

1 Secunde entsprechend dem Beibehalten der Contraction bei der Lage $D = 49^{cm}$ ist hier 7 Mal grösser als die entsprechende Zahl bei der Lage $D = 0^{cm}$. Diejenige $CO_2$-Abgabe, welche dem Beibehalten der Contraction entspricht, bietet also bei diesen Versuchen eine noch grössere Steigerung mit zunehmender Verkürzung der Muskeln dar, als was in den oben besprochenen Versuchen beobachtet wurde.

Der Energieaufwand bei statischer Arbeit nimmt also mit der Verkürzung der Muskeln zu.

Tabelle VII.

Reihe 4. Statische Muskelarbeit. $P = 20{\cdot}4^{kg}$. Versuchsperson K.

| Datum des Versuches | $D$ cm | $N$ | $H$ mm | $Z$ Sec. | $CO_2$ Grm. in $^1/_2$ Stunde beobachtet | ausgeglichen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1901 | | | | | | |
| *a*) Mai 1. | 49 | 600 | 8·3 | 0·92 | 25·2 | 25·2 |
| „ 2. | 49 | 600 | 5·5 | 0·89 | 25·1 | 25·1 |
| „ 1. | 49 | 150 | 10·0 | 3·82 | 19·8 | 19·7 |
| „ 2. | 49 | 150 | 7·3 | 3·74 | 19·5 | 19·5 |
| „ 1. | 49 | 60 | 10·5 | 9·85 | 18·8 | 18·8 |
| „ 3. | 49 | 60 | 10·3 | 9·78 | 18·6 | 18·6 |
| *b*) April 30. | 40 | 600 | 8·0 | 0·71 | 23·2 | 22·9 |
| Mai 4. | 40 | 600 | 8·0 | 0·82 | 22·7 | 23·5 |
| April 30. | 40 | 150 | 7·3 | 3·78 | 18·6 | 18·7 |
| Mai 3. | 40 | 150 | 8·3 | 3·71 | 18·8 | 18·5 |
| „ 4. | 40 | 150 | 7·3 | 3·52 | 18·1 | 18·2 |
| „ 3. | 40 | 60 | 10·3 | 9·57 | 17·4 | 17·5 |
| „ 4. | 40 | 60 | 10·3 | 9·52 | 17·6 | 17·5 |
| *c*) Mai 11. | 30 | 900 | 5·6 | 0·72 | 23·1 | 23·8 |
| „ 13. | 30 | 900 | 4·3 | 0·71 | 23·1 | 23·7 |
| „ 11. | 30 | 225 | 6·8 | 3·78 | 18·1 | 18·1 |
| „ 13. | 30 | 225 | 4·8 | 3·65 | 17·7 | 17·9 |
| „ 13. | 30 | 90 | 7·2 | 9·42 | 16·6 | 16·5 |
| „ 14. | 30 | 90 | 7·2 | 9·52 | 16·7 | 16·5 |
| *d*) April 23. | 20 | 900 | 6·0 | 0·82 | 22·5 | 22·6 |
| „ 26. | 20 | 900 | 7·2 | 0·93 | 23·3 | 23·1 |
| Mai 14. | 20 | 225 | 4·8 | 3·43 | 17·0 | 16·9 |
| „ 14. | 20 | 225 | 6·8 | 3·58 | 17·1 | 17·2 |
| April 23. | 20 | 90 | 7·2 | 9·55 | 16·3 | 16·2 |
| „ 26. | 20 | 90 | 7·2 | 9·70 | 16·1 | 16·2 |

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

| Datum des Versuches | $D$ cm | $N$ | $H$ mm | $Z$ Sec. | $CO_2$ Grm. in $^1/_2$ Stunde beobachtet | ausgeglichen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1901. | | | | | | |
| *e*) April 24. | 10 | 900 | 5·3 | 0·87 | 20·7 | 20·1 |
| „ 27. | 10 | 900 | 6·0 | 0·94 | 21·4 | 20·2 |
| „ 24. | 10 | 225 | 6·8 | 3·54 | 16·4 | 16·6 |
| „ 30. | 10 | 225 | 9·4 | 3·76 | 16·6 | 16·9 |
| „ 24. | 10 | 90 | 7·2 | 9·76 | 16·2 | 16·2 |
| Mai 15. | 10 | 90 | 7·2 | 9·58 | 16·0 | 16·1 |
| „ 15. | 10 | 90 | 7·2 | 9·48 | 16·4 | 16·1 |
| *f*) April 27. | 0 | 900 | 4·6 | 0·90 | 16·3 | 16·3 |
| „ 29. | 0 | 900 | 5·1 | 0·82 | 16·8 | 16·1 |
| „ 25. | 0 | 225 | 5·8 | 3·62 | 13·4 | 13·4 |
| „ 29. | 0 | 225 | 6·8 | 3·80 | 13·5 | 13·6 |
| „ 24. | 0 | 90 | 7·2 | 9·80 | 13·1 | 12·9 |
| „ 29. | 0 | 90 | 7·2 | 9·87 | 13·0 | 13·0 |
| Mai 4. | 0 | 90 | 9·7 | 9·70 | 13·0 | 12·9 |

| | | |
|---|---|---|
| $D = 49$ cm | $s = 0·0126$ | $t = 0·0115$ |
| $D = 40$ „ | $s = 0·0121$ | $t = 0·0099$ |
| $D = 30$ „ | $s = 0·0100$ | $t = 0·0053$ |
| $D = 20$ „ | $s = 0·0082$ | $t = 0·0050$ |
| $D = 10$ „ | $s = 0·0049$ | $t = 0·0053$ |
| $D = 0$ „ | $s = 0·0038$ | $t = 0·0017$ |

Ob diese Zunahme, wie Tissot[1] meint, dem Verkürzungsgrade proportional ist, muss zur Zeit dahingestellt werden. Aus den Ergebnissen der von der Versuchsperson J. ausgeführten Versuchen — Fig. 2 — scheint der Energieaufwand schneller als proportional mit der Verkürzung zuzunehmen.

## II.

Eine negative Muskelarbeit kann erst dann verrichtet werden, wenn die betreffenden Muskeln vorher verkürzt und belastet worden sind. Wenn die Versuchsperson dann die Grösse der Verkürzung mit einer gewissen Geschwindigkeit vermindert, während die Muskeln immerfort belastet sind, findet die sog. negative Muskelthätigkeit statt.

Man kann also sagen, dass die negative Muskelthätigkeit eine

[1] *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 294.

wenn auch kurzdauernde statische Muskelthätigkeit voraussetzt. Wie soll man sich den Uebergang zwischen diesen beiden Arten von Muskelthätigkeit vorstellen. Am nächsten liegt es anzunehmen, dass die Abnahme der Verkürzung mit einem besonderen Processe verbunden ist, dessen Verlauf durch eine specielle Innervation geregelt wird, während gleichzeitig die mit der Erhaltung der Contraction in Zusammenhang stehenden Processe vor sich gehen.

Chauveau,[1] der am klarsten eine Ansicht über die Natur der negativen Muskelarbeit ausgesprochen hat, scheint mir jener Meinung zu sein. Er sagt nämlich: „Prenons le muscle en contraction statique avec raccourcissement assez prononcé pour le soutien fixe d'une charge. Cette charge est abaissée par le muscle plus ou moins rapidement. L'excitation neuro-musculaire intervient alors pour provoquer la diminution de la résistance du muscle à l'allongement c'est à dire pour amoindrir les forces de soutien de la charge. C'est à cette excitation qu'est dû le travail résistant du muscle, travail qui n'aurait pu s'effectuer si l'excitation primitive des forces de soutien n'avait été modifiée pour permettre à la pesanteur d'exercer son action motive. Cette excitation obéit aux mêmes lois que la précédante (travail positif). Mais elle est nécessairement moins intense."

Man könnte sich auch vorstellen, dass eine Thätigkeit der Antagonisten hinzukäme, oder schliesslich, dass im Moment, wo die negative Muskelthätigkeit anfängt, ganz neue Vorgänge in den Muskeln eintreten, welche mit den Processen während der statischen Arbeit nichts gemeinsam haben. Die negative Muskelthätigkeit ist ebensowohl wie die statische mit Aufwendung potentieller Energie verbunden. Niemand hat wohl ernstlich angenommen, dass die Muskelcontraction ein reversibler Process wäre. Nach den oben angeführten Ansichten muss eine negative Muskelthätigkeit mit grösserem Energieaufwande verbunden sein, als wenn die Muskeln während derselben Zeitdauer successiv die verschiedenen Verkürzungsgrade bei statischer Muskelthätigkeit eingenommen hätten. Kann man einen solchen Unterschied experimentell darlegen?

Bei der negativen Muskelarbeit kann die Belastung, der anfängliche und schliessliche Verkürzungsgrad sammt der Zeitdauer wechseln. Hier werden einige Versuche über den Einfluss der Zeitdauer auf die $CO_2$-Abgabe bei negativer Muskelarbeit mitgetheilt und die Ergebnisse dieser Versuche mit den oben angeführten bei statischer Arbeit erhaltenen zusammengestellt. Die Versuche mit negativer Muskelarbeit

[1] *Journal de Physiol.* 1900. Bd. II. S. 313.

wurden folgendermaassen angeordnet. Die Versuchsperson führt mit dem Arbeitsapparate in bestimmter Reihenfolge eine gewisse Zahl, *N*. „Senkungen" in einer Versuchsperiode — 1 oder $^1/_2$ Stunde — aus. Jene Reihenfolge wird der Versuchsperson mittels Signale angegeben. welche durch die Umdrehung der Axe des Arbeitsapparates ausgelöst werden. Man stellt die Signale so ein, dass eine „Senkung" gerade in dem Momente vollführt wird, wo die Vorrichtung für die automatische Hebung des Gewichtes wirken kann. Die automatische Hebung des Gewichtes folgt somit unmittelbar nach der Senkung. Während derselben muss die Versuchsperson den Schlitten zurückziehen und auch die Kette etwas strecken. Die Versuchsperson verrichtet hierbei eine positive Arbeit, deren Grösse nur von ihr selbst geregelt wird. Dieser Umstand ist zwar eine Ungelegenheit. Der Einfluss derselben aber kann dadurch beseitigt werden, dass die Versuchsperson den Schlitten immer mit derselben Kraft zurückzieht. Man sorgt also dafür, dass die Versuchsperson während des Zeitabschnittes von dem Ende einer Senkung, bis der Schlitten in die Anfangslage zurückgebracht worden ist, innerhalb einer Versuchsreihe immer dieselbe Muskelthätigkeit entwickelt.

Tabelle VIII. Negative Muskelarbeit (Senkung).

| Datum des Versuches | *P* kg | *N* | *Z* Sec. | $CO_2$ Grm in einer Versuchsper. | $CO_2$ Grm. entspr. einer Senkung |
|---|---|---|---|---|---|
| Reihe 5. Senkung von $D = 50^{cm}$ bis $D = 0^{cm}$. Versuchsperson J. Versuchsperiode 1 Stunde. | | | | | |
| 1899. Febr.[1] | 18·9 | 120—800 | 1·0 | 26—40 | 0·02*0* |
| 1898. Nov.[2] | 19·0 | 160—740 | 1·4 | 29—44 | 0·024 |
| 1900. März 6. | 19·0 | 727 | 1·4 | 42·2 | 0·026 |
| „ „ 12. | 19·0 | 722 | 1·3 | 38·4 | 0·02*1* |
| „ „ 15. | 19·0 | 649 | 1·4 | 37·6 | 0·022 |
| 1899. Sept.[3] | 19·4 | 120—500 | 3·5 | 28—40 | 0·03*3* |
| 1900. März 9. | 19·4 | 529 | 3·1 | 40·5 | 0·03*3* |
| „ „ 12. | 19·4 | 486 | 3·5 | 37·0 | 0·028 |
| „ „ 15. | 19·4 | 426 | 3·9 | 40·5 | 0·040 |
| „ April 28. | 19·4 | 432 | 4·8 | 39·2 | 0·037 |
| „ Febr. 28. | 19·4 | 354 | 5·8 | 40·8 | 0·049 |
| „ März 2. | 19·4 | 420 | 5·0 | 44·1 | 0·05*0* |
| „ „ 9. | 19·4 | 383 | 5·3 | 43·2 | 0·052 |
| „ „ 5. | 19·4 | 231 | 11·3 | 40·3 | 0·07*4* |
| „ „ 10. | 19·4 | 230 | 11·1 | 39·1 | 0·06*9* |
| „ „ 14. | 19·4 | 224 | 11·8 | 38·4 | 0·067 |
| „ „ 13. | 19·4 | 192 | 13·9 | 39·6 | 0·08*5* |

[1] Reihe von 22 Versuchen. *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 304.
[2] Reihe v. 21 Versuchen. [3]) Reihe v. 7 Vers.

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

| Datum des Versuches | $P$ kg | $N$ | $Z$ Sec. | $CO_2$ Grm in einer Versuchsper. | $CO_2$ Grm. entspr. einer Senkung |
|---|---|---|---|---|---|
| Reihe 6. Senkung von $D = 50^{cm}$ bis $D = 0^{cm}$. Versuchsperson K. Versuchsperiode $^1/_2$ Stunde. | | | | | |
| 1901. Mai 8. | 19·2 | 295 | 2·10 | 21·1 | 0·0338 |
| „ „ 9. | 19·2 | 284 | 2·20 | 20·6 | 0·0334 |
| „ „ 10. | 19·2 | 300 | 2·16 | 20·6 | 0·0317 |
| „ „ 8. | 19·4 | 205 | 4·94 | 21·6 | 0·0512 |
| „ „ 9. | 19·4 | 194 | 5·30 | 21·1 | 0·0515 |
| „ „ 10. | 19·4 | 237 | 5·10 | 22·7 | 0·0490 |
| „ „ 8. | 19·4 | 109 | 11·10 | 20·6 | 0·0872 |
| „ „ 9. | 19·4 | 113 | 11·30 | 20·9 | 0·0867 |
| „ „ 10. | 19·4 | 127 | 10·80 | 21·4 | 0·0811 |
| Reihe 7. Senkung von $D = 40·6^{cm}$ bis $D = 0^{cm}$. Versuchsperson J. Versuchsperiode $^1/_2$ Stunde. | | | | | |
| 1901. Dec. 4. | 18·9 | 476 | 1·0 | 21·8 | 0·021 |
| „ „ 6. | 18·9 | 484 | 0·9 | 20·1 | 0·017 |
| „ „ 14. | 18·9 | 463 | 0·9 | 21·6 | 0·021 |
| „ „ 4. | 19·4 | 320 | 3·4 | 21·2 | 0·030 |
| „ „ 7. | 19·4 | 253 | 3·4 | 19·9 | 0·033 |
| „ „ 13. | 19·4 | 316 | 3·4 | 21·3 | 0·031 |
| „ „ 4. | 19·4 | 166 | 7·4 | 20·6 | 0·054 |
| „ „ 7. | 19·4 | 167 | 7·5 | 20·7 | 0·054 |
| „ „ 14. | 19·4 | 166 | 7·5 | 20·1 | 0·051 |

Die Anfangs- und Endlage des Schlittens bei einer Senkung, also der anfängliche und schliessliche Verkürzungsgrad der sich betheiligenden Muskeln, werden in einer Versuchsreihe constant gehalten. Die Geschwindigkeit, also die Zeitdauer der Senkungen wechselt. Man sucht also den Einfluss der Zeitdauer einer negativen Muskelarbeit auf die $CO_2$-Abgabe zu ermitteln. In der Tab. VIII werden drei solche Versuchsreihen mitgetheilt.

In derselben Weise wie bei den Versuchen mit statischer Muskelarbeit wird diejenige $CO_2$-Abgabe berechnet, welche einer Senkung mit der darauf folgenden Zurückziehung des Schlittens entspricht. Diese Zahlen werden in Col. 6 angeführt. Die Belastung wechselt aber etwas mit der Geschwindigkeit der Senkung. Die Aichung des Apparates ermöglicht eine Correction. Die corrigirten Zahlen werden in Tab. IX Col. 2 angeführt.

## Tabelle IX.

### Negative Muskelarbeit (Senkung).

| $Z$ Sec. | $CO_2$ g entspr. einer Senk. corr. $P = 20$ kg | $CO_2$ g entspr. einer Senk. ausgeglichen $p = s + tZ$ | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|
| **Reihe 5. Senkung von $D = 50$ cm bis $D = 0$ cm. Versuchsperson J.** | | | | |
| 1·0 | 0·021 | 0·023 | −0·002 | |
| 1·4 | 0·025 | 0·025 | 0·000 | |
| 1·4 | 0·027 | 0·025 | +0·002 | |
| 1·3 | 0·022 | 0·025 | −0·003 | |
| 1·4 | 0·023 | 0·025 | −0·002 | |
| 3·5 | 0·034 | 0·036 | −0·002 | |
| 3·1 | 0·034 | 0·034 | 0·000 | $t = 0·0049$ |
| 3·5 | 0·029 | 0·036 | −0·007 | $s = 0·019$ |
| 3·9 | 0·042 | 0·038 | +0·004 | $r = \pm 0·003$ |
| 4·8 | 0·038 | 0·042 | −0·004 | $r_t = \pm 0·0002$ |
| 5·8 | 0·051 | 0·047 | +0·004 | $r_s = \pm 0·001$ |
| 5·0 | 0·051 | 0·043 | +0·008 | |
| 5·3 | 0·054 | 0·045 | +0·009 | |
| 11·3 | 0·076 | 0·074 | +0·002 | |
| 11·1 | 0·071 | 0·073 | −0·002 | |
| 11·8 | 0·069 | 0·076 | −0·007 | |
| 13·9 | 0·088 | 0·087 | +0·001 | |
| **Reihe 6. Senkung von $D = 50$ cm bis $D = 0$ cm. Versuchsperson K.** | | | | |
| 2·10 | 0·0352 | 0·0340 | +0·0012 | |
| 2·20 | 0·0348 | 0·0346 | +0·0002 | $t = 0·0060$ |
| 2·16 | 0·0330 | 0·0344 | −0·0014 | $s = \pm 0·0215$ |
| 4·94 | 0·0528 | 0·0510 | +0·0018 | $r = \pm 0·0011$ |
| 5·30 | 0·0531 | 0·0532 | −0·0001 | $r_t = \pm 0·0001$ |
| 5·10 | 0·0505 | 0·0520 | −0·0015 | $r_s = \pm 0·0007$ |
| 11·10 | 0·0899 | 0·0879 | +0·0020 | |
| 11·30 | 0·0894 | 0·0890 | +0·0004 | |
| 10·80 | 0·0836 | 0·0861 | −0·0025 | |
| **Reihe 7. Senkung von $D = 40·6$ cm bis $D = 0$ cm. Versuchsperson J.** | | | | |
| 1·0 | 0·023 | 0·021 | +0·002 | |
| 0·9 | 0·018 | 0·020 | −0·002 | $t = 0·0052$ |
| 0·9 | 0·023 | 0·020 | +0·003 | $s = 0·016$ |
| 3·4 | 0·031 | 0·033 | −0·002 | $r = \pm 0·002$ |
| 3·4 | 0·034 | 0·033 | +0·001 | $r_t = \pm 0·0002$ |
| 3·4 | 0·031 | 0·033 | −0·002 | $r_s = \pm 0·0003$ |
| 7·4 | 0·055 | 0·054 | +0·001 | |
| 7·5 | 0·056 | 0·054 | +0·002 | |
| 7·5 | 0·052 | 0·054 | −0·002 | |

## Tabelle X.

### Negative Muskelarbeit (Senkung).

| Datum des Versuches | $P$ kg | $N$ | $Z$ Sec. | $CO_2$ g in ½ Stde. | $CO_2$ g entsprechend einer Senkung beob. | corr. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Reihe 8. Senkung von $D = 20{,}2$ cm bis $D = 0$ cm. Versuchsperson J.** | | | | | | | | |
| 1899 | | | | | | $P = 20$ kg | | |
| Sept. 29. | 18·9 | 60 | | 12·4 | | | | |
| „ 29. | 18·9 | 60 | | 11·4 | | | | |
| „ 29. | 18·9 | 692 | 0·7 | 18·0 | 0·0097 | 0·0103 | | |
| „ 29. | 18·9 | 717 | | 17·7 | | | | |
| „ 30. | 18·9 | 694 | | 18·5 | | | | $s = 0{\cdot}0079$ |
| „ 30. | 18·9 | 716 | | 18·5 | | | | |
| Oct. 2. | 19·4 | 361 | | 16·1 | 0·0123 | 0·0127 | | $t = 0{\cdot}0034$ |
| „ 2. | 19·4 | 377 | 1·7 | 16·8 | 0·0136 | 0·0140 | | |
| „ 3. | 19·4 | 365 | | 16·8 | 0·0140 | 0·0144 | | |
| **Reihe 9. Senkung von $D = 40{,}2$ cm bis $D = 0$ cm. Versuchsperson J.** | | | | | | | | |
| 1901 | | | | | | $P = 30$ kg | | |
| Dec. 9. | 28·5 | 448 | 0·93 | 23·7 | 0·0269 | | | |
| „ 10. | 28·5 | 458 | 0·92 | 24·5 | 0·0280 | 0·0286 | | $s = 0{\cdot}0210$ |
| „ 16. | 28·5 | 439 | 0·85 | 23·3 | 0·0265 | | | $t = 0{\cdot}0085$ |
| „ 10. | 29·0 | 294 | 3·30 | 27·2 | 0·0528 | | | |
| „ 12. | 29·0 | 238 | 3·42 | 22·3 | 0·0447 | 0·0495 | | |
| „ 16. | 29·0 | 242 | 3·41 | 24·7 | 0·0538 | | | $t = 0{\cdot}0125$ |
| „ 18. | 29·0 | 242 | 3·34 | 21·4 | 0·0402 | | | |
| „ 18. | 29·0 | 141 | 7·11 | 24·5 | 0·0910 | 0·0974 | | |
| „ 21. | 29·0 | 138 | 7·30 | 25·1 | 0·0973 | | | |
| **Reihe 10. Senkung von $D = 50$ cm bis $D = 0$ cm. Versuchsperson J.** | | | | | | | | |
| 1899 | | | | | | $P = 30$ kg | | |
| Febr./März[1] | 28·5 | 60—400 | 1·0 | 14—26 | 0·0353 | 0·0372 | | $s = 0{\cdot}0289$ |
| März 11. | 29·0 | 180 | 2·0 | 19·1 | 0·0412 | | | |
| „ 13. | 29·0 | 180 | 2·0 | 19·4 | 0·0430 | 0·0455 | | $t = 0{\cdot}0083$ |
| „ 20. | 29·0 | 258 | 2·0 | 24·0 | 0·0477 | | | |

[1] Reihe von 24 Versuchen. *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 305.

Es stellt sich heraus, dass diese Zahlen mit den in Col. 1 angeführten Zahlen — Dauer der Senkungen — proportional wachsen. Die nach der Formel

$$p = s + tZ$$

mittels der Methode der kleinsten Quadraten ausgeglichenen Zahlen, welche in Tab. IX Col. 3 angeführt werden, weichen von den in der Col. 2 enthaltenen nicht mehr ab, als was auf zufällige Fehler zu beziehen ist.

Die $CO_2$-Abgabe bei negativer Muskelarbeit wächst also proportional mit der Zeitdauer der Contractionen.

Tab. X enthält noch drei Versuchsreihen mit negativer Muskelarbeit.

Auf die Reihe 9 — Tab. X — bei welcher die Belastung 30 kg war, kann die Formel $p = s + tZ$ nicht bezogen werden. Die Zunahme der $CO_2$-Abgabe für eine Verlängerung der Senkung um 1 Secunde beträgt 0·0085 g bis $Z = 3·4$ Sec. bei der Belastung $P = 30$ kg, was 0·0056 g bei $P = 20$ kg entspricht. Diese Zahl stimmt mit der aus der Reihe 7 berechneten — 0·0052 g — ziemlich gut. Bei einer Dauer der Senkung von 3·4 bis 7·2 Sec. beträgt die Zunahme der $CO_2$-Abgabe 0·0125 g für je 1 Sec., also etwa 50 Proc. mehr als vorher. Es liegt hier dieselbe Erscheinung vor, wie bei den Versuchen mit statischer Arbeit längerer Dauer — Ermüdung —.

Die proportionale Zunahme der $CO_2$-Abgabe mit der Dauer der Contractionen findet also nur bis zu einer gewissen Grenze statt. Dann wächst die $CO_2$-Abgabe schneller.

In der Formel $p = s + tZ$ bezeichnet $t$ die Zunahme der $CO_2$-Abgabe, wenn bei der betreffenden negativen Muskelarbeit der Uebergang der sich beteiligenden Muskeln von dem anfänglichen zum schliesslichen Verkürzungsgrade um 1 Secunde verlängert wird. Aus den in Fig. 2 und Tab. IV dargestellten Ergebnissen der Versuche mit statischer Arbeit können wir diejenige $CO_2$-Abgabe ermitteln, welche der Beibehaltung des Contractionszustandes successiv bei den kontinuirlich aufeinander folgenden Verkürzungsgraden entspricht. In Tab. XI werden diese Zahlen zusammengestellt. Der Uebersichtlichkeit wegen sind sämmtliche Zahlenwerthe von $t$ auf 10 kg Belastung bezogen.

Von den in Tab. XI mitgetheilten Zahlen muss diejenige der Reihe 5 als etwas zu niedrig bezeichnet werden. Dieser Umstand wird dadurch erklärlich, dass die Versuchsperson bei diesen Versuchen den Sperrmechanismus losmachte, ehe die Armmuskeln so weit gespannt worden waren, dass die Belastung vollständig von denselben getragen wurde. Demzufolge wurde die Geschwindigkeit im Anfang der Senkung etwas

grösser als in den späteren Abschnitttten derselben. Es wurde weiter besonders darauf geachtet, dass die lebende Kraft des Gewichtes in demjenigen Momente, wo dasselbe die Bodenplatte erreichte, möglichst gering war. Die Versuchsperson suchte nämlich theils jede statische Arbeit vor der Senkung zu vermeiden, theils die potentielle Energie des gehobenen Gewichtes so vollständig wie möglich auf die contrahirten Armmuskeln zu überführen, um die Abhängigkeit der $CO_2$-Abgabe von der verrichteten negativen Arbeit möglichst rein darzulegen. Daher wurde die Gleichmässigkeit der Bewegung zum Theil geopfert. Später im Verlaufe der Untersuchung trat die Bedeutung dieser Gleichmässigkeit hervor, um aber die Versuche mit einander vergleichbar zu machen, wurde die ursprüngliche Verfahrungsweise beibehalten. Der erste und der letzte Abschnitt der Senkung wurde also mit abnehmender Geschwindigkeit ausgeführt und die sich dabei betheiligenden Muskeln sind daher verhältnissmässig längere Zeit bei den niedrigeren Verkürzungsgraden gehalten. Bei den übrigen Versuchsreihen, welche später vorgenommen wurden, wurde vor allem Gewicht darauf gelegt, dass die Senkung gleichmässig ausgeführt wurde.

Tabelle XI.

Zusammenstellung der Werthe der $CO_2$-Abgabe in 1 Sec. bei negativer und statischer Muskelarbeit.

| Reihe | Versuchsperson | $P$ kg | $D$ cm | $10\frac{t}{P}$ bei neg. Arb. beob. | $10\frac{t}{P}$ bei stat. Arb. ber. |
|---|---|---|---|---|---|
| 5 | J. | 20 | 50 | 0·0024 | 0·0028 |
| 6 | K. | 20 | 50 | 0·0030 | 0·0031 |
| 10 | J. | 30 | 50 | 0·0028 | 0·0028 |
| 7 | J. | 20 | 40 | 0·0026 | 0·0023 |
| 9 | J. | 30 | 40 | 0·0028 | 0·0028 |
| 8 | J. | 20 | 20 | 0·0017 | 0·0016 |

Wie oben dargelegt wurde, wächst die $CO_2$-Abgabe bei Ausführung einer bestimmten negativen Arbeit proportional mit der Contractionsdauer innerhalb gewisser Grenzen. Aus den in Tab. XI zusammengestellten Zahlen stellt es sich heraus, dass diese Zunahme der $CO_2$-Abgabe nicht grösser ist, als dass dieselbe auf die stattfindende statische Arbeit bezogen wer-

den kann. Bei positiver Arbeit werden wir ein anderes Verhalten finden.

Tabelle XII.

Zusammenstellung der Werthe der von der Contractionsdauer unabhängigen $CO_2$-Abgabe bei negativer Arbeit mit den entsprechenden Werthen bei statischer Arbeit.

| Versuchsreihe | Versuchsperson | $P$ kg | $D$ cm | $s$ | | Diff. | $CO_2$ g entspr. 1 m-kg der pot. Arbeit beim Zurückziehen des Schlittens | Beim Zurückziehen des Schlittens | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | bei neg. Arbeit | bei stat. Arbeit | | | Arbeit $A_1$ m-kg | Kraft $P_1$ kg |
| 5 | J. | 20 | 50 | 0·019 | 0·0110 | 0·0080 | 0·0059 | 1·35 | 2·7 |
| 6 | K. | 20 | 50 | 0·0215 | 0·0126 | 0·0089 | 0·0057 | 1·56 | 3·1 |
| 7 | J. | 20 | 40 | 0·016 | 0·0053 | 0·0107 | 0·0058 | 1·84 | 4·6 |
| 8 | J. | 20 | 20 | 0·0079 | 0·0065 | 0·0014 | 0·0059 | 0·24 | 1·2 |
| 9 | J. | 30 | 40 | 0·0210 | 0·0080 | 0·0130 | 0·0059 | 2·20 | 5·4 |
| 10 | J. | 30 | 50 | 0·0289 | 0·0165 | 0·0124 | 0·0061 | 2·03 | 4·1 |

Die Zahlenwerthe von $s$ in der obigen Formel bezeichnen diejenige $CO_2$-Abgabe, welche von der Dauer der Senkung unabhängig ist. Diese Zahlenwerthe können also von folgenden Factoren abhängen: 1° der statischen Arbeit bei der Anspannung der Muskeln vor dem Beginn der Senkung, 2° der positiven Arbeit bei der Zurückziehung des Schlittens, 3° einer etwaigen $CO_2$-Abgabe bei negativer Muskelarbeit, unabhängig von der Dauer dieser Arbeit. Die $CO_2$-Abgabe, welche dem ersten jener Factoren entspricht, können wir aus den angeführten Versuchsreihen mit statischer Arbeit ermitteln. In Tab. XII werden die Zahlenwerthe von $s$ zusammengestellt, welche aus den Versuchsreihen mit negativer und denjenigen mit statischer Arbeit hervorgegangen sind. Die Differenzen zwischen jenen Zahlenwerthen — Col. 7 — werden vorläufig auf die positive Arbeit bei der Zurückziehung des Schlittens bezogen. Mit Zuhülfenahme der Ergebnisse der später mitzutheilenden Versuche über die $CO_2$-Abgabe bei positiver Arbeit können wir vorläufig berechnen erstens die Grösse der Arbeit — $A_1$ — bei der Zurückziehung des Schlittens und zweitens die Kraft — $P_1$ —, welche die Versuchsperson beim Zurückziehen entwickelt hat. Die Ergebnisse dieser Berechnung, welche in Col. 9 und 10 mitgetheilt werden, stimmen ganz gut mit den thatsächlichen Verhältnissen. Die Reibung des Schlittens allein beträgt 0·2 kg aber mit den

Excentern 0·8 kg. Es kommt aber diejenige Kraft hinzu, mit welcher die Versuchsperson die Kette spannte.

Mittels einer zwischen dem Schlitten und der Kette eingesetzten Federwage wurde diese Kraft in einigen Fällen gemessen. Die Versuchsperson bemühte sich, den Schlitten in derselben Weise zurückzuziehen wie bei den eigentlichen Versuchen. Es stellte sich hierbei heraus, dass, wenn die Versuchsperson dem Zurückziehen des Schlittens möglichst geringe Aufmerksamkeit widmete, die fragliche Kraft im Mittel 1·1 kg betrug. Wenn die Versuchsperson dagegen sich bemühte, die Kette während der ganzen Zeit gespannt zu halten, stieg jene Kraft bis auf 3·2 kg. Wir können also annehmen, dass die Versuchsperson beim Zurückziehen des Schlittens mindestens eine Kraft von 2 kg entwickelt hat.

Bei den Reihen 7, 9, 10 ist diese Kraft grösser gewesen. Bei diesen Versuchen bemühte sich die Versuchsperson, die Kette während der ganzen Zeit gespannt zu halten. Die Belastung 30 kg strengt nämlich die Excentervorrichtung sehr an, besonders wenn der Schlitten nicht sofort gesperrt wird im Momente, wo die Vorrichtung für die automatische Hebung des Gewichtes ausgewechselt wird. Dazu kommt, dass bei den im December 1901 angestellten Versuchen die Excenter etwas abgenutzt worden waren.

Wenn wir also von den Reihen 7, 9, 10 absehen, bei welchen man die beim Zurückziehen des Schlittens entwickelte Kraft nicht hinreichend genau schätzen kann, finden wir, dass die bei den Versuchsreihen mit negativer Arbeit erhaltenen $s$-Werthe der statischen Arbeit bei der Anspannung der Muskeln vor der Senkung und der positiven Arbeit beim Zurückziehen des Schlittens ziemlich genau entspricht.

Wir können also zwar nicht absolut verneinen, dass die negative Arbeit mit einer gewissen $CO_2$-Abgabe verbunden ist — ausser derjenigen, welche der Beibehaltung des Contractionszustandes entspricht —. Diese $CO_2$-Abgabe beträgt aber höchstens 0·0002 bis 0·0003 g für 1 m-kg negative Arbeit.

Bei kommenden Versuchen wollen wir den störenden Factor — Zurückziehen des Schlittens — ausschliessen dadurch, dass eine Vorrichtung, welche den Schlitten automatisch zurückbringt, hergestellt wird.

Vorläufig haben wir keinen Grund anzunehmen, dass bei der sog. negativen Arbeit ein neuer Process hinzukommt, welcher mit Aufwand potentieller Energie verbunden ist. Wir können vielmehr bei der negativen Arbeit denselben Vorgang in den Muskeln annehmen wie bei der statischen Arbeit. Der willkürliche Nachlass des Con-

tractionsgrades erfordert keinen messbaren Aufwand von Energie.

Bei sowohl der statischen wie der negativen Muskelthätigkeit wächst die $CO_2$-Abgabe bis zu einer gewissen Grenze proportional mit der Dauer der Contraction, dann immer schneller. Dieser Grenzwerth der Contractionsdauer fällt mit dem Eintritt der Ermüdung zusammen und wird um so früher erreicht, je grösser die Belastung oder je höher der Contractionsgrad ist.

Die $CO_2$-Abgabe entsprechend statischer Arbeit wächst mit dem Contractionsgrade und, wie es scheint, schneller als proportional mit demselben.

# Wie wird die Kohlensäureabgabe bei Muskelarbeit von der Nahrungszufuhr beeinflusst?[1]

Von

**J. E. Johansson und Gunnar Koraen.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

---

Diese Frage hängt mit einer in der Physiologie schon lange behandelten Frage zusammen, der Frage nach der „Quelle der Muskelkraft".

Werden im Muskel bei der Contraction verschiedene Mengen von Eiweiss, Fett oder Kohlehydraten zersetzt je nach dem vorhandenen Vorrath von diesen Stoffen in der Gewebsflüssigkeit, oder ist die Muskelcontraction nur mit der Zersetzung eines bestimmten Körpers verbunden? Letzten Falls stammt dieser Körper direct aus der aufgesaugten Nahrung oder wird derselbe erst im Körper gebildet? Schliesslich, wird der für die Muskelthätigkeit erforderliche Energievorrath vorzugsweise oder ausschliesslich mittelst einer besonderen Gruppe von Nahrungsstoffen dem Körper zugeführt? Jene sind die wichtigsten Fragen, welche die jetzige Forschung nach der Quelle der Muskelkraft zu beantworten sucht.

Wir halten es nicht für nöthig, hier auf eine ausführliche geschichtliche Darstellung der Behandlung jener Fragen einzugehen, da mehrere solche Uebersichten sich schon in der Litteratur vorfinden.[2] Wir beschränken uns, hier nur die neulich aus Zuntz' Laboratorium ausgegangenen Arbeiten von Heinemann[3], Frenzel und Reach[4] zu

---

[1] Der Redaction am 8. Juni 1902 zugegangen.

[2] In der schwedischen Sprache hat Hammarsten neulich eine vorzügliche Darstellung geliefert: Om näringsämnenas betydelse för muskelarbetet. *Upsala Universitets årsskrift.* 1901.

[3] *Arch. f. die ges. Physiologie.* 1901. Bd. LXXXIII. S. 441.

[4] *Arch. f. die ges. Physiologie.* 1901. Bd. LXXXIII. S. 477.

erwähnen. Bei diesen Arbeiten wurde der respiratorische Gaswechsel eines arbeitenden Menschen bei Zufuhr von verschiedener Nahrung untersucht. Aus den Ergebnissen jener Arbeiten stellte es sich heraus, dass die verschiedenen Nahrungstoffe Eiweiss, Fett und Kohlehydrate sich bei der Muskelthätigkeit im Verhältniss ihrer Verbrennungswärme vertreten. Besonders heben die genannten Forscher die Ergebnisse ihrer Versuche gegen die von Chauveau und Seegen vertretene Ansicht hervor, dass beim Contractionsprocess im Muskel ausschliesslich Zucker zersetzt wird und dass Eiweiss und Fett sich zuerst in Zucker umsetzen müssen, um bei der Muskelarbeit verwerthet werden zu können.

Die unten zu berichtenden Versuche beziehen sich auch auf die Frage, welche Stoffe bei der Muskelarbeit zersetzt werden. Die aufgestellte Frage ist aber mehr begrenzt worden als bei den Untersuchungen von Heinemann, Frenzel und Reach. Die Untersuchung gilt nur für die direct aus der Nahrung aufgesaugten Stoffe. Bei den erwähnten Versuchen wurde die betreffende Versuchsperson zuerst einige Zeit — mindestens 24 Stunden — dem Einfluss einer einseitigen Nahrung ausgesetzt und ihr Nahrungszustand hatte sich also nach der betreffenden Diät eingestellt. Bei dieser Untersuchung dagegen genoss die Versuchsperson zwischen den Versuchen ihre gewöhnliche gemischte Kost. Die zu prüfenden Nahrungsstoffe wurden unmittelbar vor oder während der eigentlichen Versuche eingenommen. Die Versuche wurden in den Vormittagsstunden ausgeführt und die Versuchskost ersetzte also das gewöhnliche Frühstück.

Diese Untersuchung unterscheidet sich weiter von den oben erwähnten dadurch, dass bei den Arbeitsversuchen die Grösse der Arbeit — Zahl der Hebungen — variirt wurde. Es wird dadurch ermöglicht, denjenigen Antheil des Gaswechsels — $CO_2$-Abgabe —, welcher sich auf die Arbeit bezieht und den von der Arbeit unabhängigen — „Ruhewerth“ — für sich zu berechnen. Der Vergleich der berechneten „Ruhewerthe“ mit den direct beobachteten gewährt eine Controle, welche ermöglicht, den Einfluss der beiden Factoren, Nahrungsaufnahme und Muskelarbeit, auseinander zu halten.

Die Nahrungszufuhr — d. h. die Zufuhr von Eiweiss und Kohlehydrate — bewirkt eine Steigerung der $CO_2$-Abgabe. Wie es aus den Versuchen von Magnus-Lövy[1] und von Koraen[2] hervorgeht, schwankt diese Steigerung in den verschiedenen Zeitabschnitten nach dem Momente der Nahrungsaufnahme. Dieser Umstand führt eine

[1] *Arch. f. die ges. Physiologie.* 1898. Bd. LV. S. 1.
[2] *Dies Archiv.* 1900. Bd. XI. S. 176.

Schwierigkeit herbei. Die Versuchsperioden mit Muskelarbeit müssen nämlich miteinander vergleichbar sein. Es gilt also, die Arbeitsversuche in der Weise anzuordnen, dass die von der Nahrungsaufnahme bewirkte Steigerung der $CO_2$-Abgabe in den miteinander zusammen zu stellenden Versuchen constant wird.

Die von der Nahrungsaufnahme bewirkte Steigerung der $CO_2$-Abgabe hängt wahrscheinlich von der Menge der durch die Aufsaugung dem Blute zugeführten Stoffe ab. Es lässt sich denken, dass, wenn man vor den eigentlichen Versuchen eine ziemlich grosse Menge eines Nahrungsstoffes in den Magen einführt und dann kleinere Dosen von Zeit zu Zeit verabreicht, man die Menge des betreffenden Stoffes im Blute für einige Zeit unverändert halten kann. Während dieser Zeit würde man miteinander vergleichbare Arbeitsversuche ausführen können.

Nach jenem Principe wurden folgende Versuche von der Versuchsperson J. ausgeführt. Als Nahrungsmittel wurde Rohrzucker gewählt, welcher bekanntlich sehr leicht aus dem Darme aufgesaugt wird. Der Zucker wurde in Form von Aepfelcompott — 1 Theil Zucker und 2 Theile Aepfel — gegeben.

Die Arbeit wurde mit dem von Johansson[1] gebauten Arbeitsapparate ausgeführt: Hebung, $P = 22{\cdot}0^{kg}$; $D = 0^{cm}$; $H = 0{\cdot}408^{m}$; $A = 8{\cdot}98^{mkg}$; $Z = 0{\cdot}5$ sec.[2]. Die Zahl der Contractionen N wurde in den verschiedenen Arbeitsperioden variirt. Wie bei den oben beschriebenen Versuchen war der Arbeitsapparat in der von Tigerstedt und Sondén eingerichteten Respirationskammer aufgestellt.

## Tabelle I.

### I. Versuch den 15. Febr. 1900.

| | |
|---|---|
| $8^h$ 15 | 200 g Compott, enthaltend 80 g Kohlehydrate. |
| $9^h$ 15 | 350 g „ „ 140 g „ |
| $10^h$ 10—$11^h$ 10 | Arbeit; N = 1201; $CO_2$-Abgabe 88·3 g. |
| $11^h$ 15 | 100 g Compott — 40 g Kohlehydrate. |
| $11^h$ 50—$12^h$ 50 | Arbeit; N = 602; $CO_2$-Abgabe 57·4 g. |
| $1^h$ 5 | 100 g Compott — 40 g Kohlehydrate. |
| $1^h$ 27—$2^h$ 27 | Arbeit; N = 299; $CO_2$-Abgabe 43·1 g. |

### II. Versuch den 16. Februar 1900.

| | |
|---|---|
| $8^h$ 0 | 340 g Compott — 136 g Kohlehydrate. |
| $9^h$ 30 | 60 g „ — 24 g „ |
| $9^h$ 50—$10^h$ 50 | Arbeit; N = 602; $CO_2$-Abgabe 62·1 g. |

[1] *Dies Archiv.* 1900. Bd. XI. S. 273.

[2] *P* bezeichnet die Belastung, *D* die Anfangslage des Schlittens, *H* die Höhe einer Hebung, *A* die Arbeit und *Z* die Dauer einer Hebung.

| | |
|---|---|
| 11 h 0 | 100 g Compott — 40 g Kohlehydrate. |
| 11 h 26—12 h 26 | Arbeit; N = 1200; $CO_2$-Abgabe 82·9 g. |
| 12 h 45 | 100 g Compott — 40 g Kohlehydrate. |
| 1 h 10—2 h 10 | Arbeit; N = 298; $CO_2$-Abgabe 44·1 g. |

III. Versuch den 17. Februar 1900.

| | |
|---|---|
| 8 h 0 | 100 g Compott — 40 g Kohlehydrate. |
| 9 h 0 | 300 g „ — 120 g „ |
| 10 h 0 | 100 g „ — 40 g „ |
| 10 h 20—11 h 20 | Arbeit; N = 299; $CO_2$-Abgabe 50·0 g. |
| 12 h 0 | 150 g Compott — 60 g Kohlehydrate. |
| 12 h 30 | 150 g „ — 60 g „ |
| 12 h 42—1 h 42 | Arbeit; N = 602 g; $CO_2$-Augabe 65·1 g. |

Die beim Versuch I erhaltenen Werthe der $CO_2$-Abgabe stimmen mit der Formel $CO_2 = q + p\,N$ sehr gut.

Tabelle II.

| N | $CO_2$ g in 1 Stunde beobachtet | berechnet | |
|---|---|---|---|
| 299 | 43·1 | 42·7 | $p$ = 0·0505 |
| 602 | 57·4 | 57·9 | $q$ = 27·6 |
| 1201 | 88·8 | 88·2 | |

$q$ bezeichnet den „Ruhewerth“ und $p$ diejenige $CO_2$-Abgabe, welche einer Hebung entspricht.

Versuch III giebt fast denselben Werth für $p$ 0·0498 g $CO_2$. Der Ruhewerth $q$ ist dagegen beträchtlich höher: 33·4 g $CO_2$.

Aus diesen beiden Versuchen scheint es hervorzugehen, dass es möglich ist, den Einfluss der Nahrungsaufnahme und denjenigen der Muskelarbeit auseinanderzuhalten. Die Muskelarbeit bewirkt in beiden Fällen dieselbe Steigerung der $CO_2$-Abgabe, für 1 mkg berechnet. Die Zuckerzufuhr hat dagegen bei Versuch III eine weit grössere Steigerung herbeigeführt als bei Versuch I. Bei jedem Versuche scheinen die einzelnen Arbeitsperioden untereinander vergleichbar zu sein. Aus Versuch II geht doch hervor, dass man nicht ohne Weiteres die betreffende Versuchsanordnung anwenden kann.

Bei den folgenden drei Versuchen wurde ein anderer Weg eingeschlagen. Die Versuchsperson nahm eine bestimmte Menge von dem betreffenden Nahrungsstoffe vor den Versuchen zu sich, und zwar 300 g Compott $^1/_2$ Stunde und dann 200 g unmittelbar vor der ersten Arbeitsperiode, also zusammen 200 g Kohlehydrate. Bei jedem Versuche wurde zuerst 1 Stunde gearbeitet, dann 1 Stunde geruht und schliesslich 1 Stunde gearbeitet. Bei den verschiedenen Versuchen wurde die

Zahl der Contractionen variirt. In dieser Weise würde es sich herausstellen, ob die Perioden, welche denselben Zeitabstand von der Nahrungsaufnahme haben, in den verschiedenen Versuchen miteinander vergleichbar wären.

Bei allen Versuchen ist $P = 22{\cdot}0^{kg}$; $H = 0{\cdot}402^{m}$; $A = 8{\cdot}84^{mkg}$; $D = 0^{cm}$; $Z = 0{\cdot}5$ sec.

Tabelle III.

| Versuch | Datum | N in ½ Stunde | $CO_2$-Abgabe | | | | | $CO_2$ in 1 Stunde bei Muskelarbeit im nücht. Zustande |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Arbeit | | Ruhe | Arbeit | | |
| | | | Per. 1 ½ Stunde | Per. 2 ½ Stunde | Per. 3 1 Stunde | Per. 4 ½ Stunde | Per. 5 ½ Stunde | |
| IV | 19./II. 1900 | 602 | 47·2 | 43·1 | 51·7 | 43·2 | 37·1 | 38·2 |
| V | 20./II. 1900 | 301 | 35·0 | 32·6 | 48·6 | 31·7 | 27·2 | 24·9 |
| VI | 21./II. 1900 | 150 | 26·8 | 23·8 | 42·8 | 25·2 | 20·7 | 18·3 |

In der letzten Spalte sind die Werthe der $CO_2$-Abgabe bei entsprechender Muskelarbeit im nüchternen Zustande angeführt. Diese Werthe stammen aus einer besonderen Versuchsreihe, welche im November 1901 ausgeführt wurde.

Die Differenzen der bei den angeführten Versuchen erhaltenen Werthe der $CO_2$-Abgabe betragen:

Tabelle IV.

| Versuch | N | Per. 1 | Per. 2 | Per. 4 | Per. 5 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | g | g | g | g | g |
| IV und V | 301 | 12·2 | 10·5 | 11·5 | 9·9 | 13·3 |
| V „ VI | 151 | 8·2 | 8·8 | 6·5 | 6·5 | 6·6 |

Wenn die entsprechenden Perioden bei den verschiedenen Versuchen mit einander vergleichbar wären, würden die Differenzen der $CO_2$-Werthe den Differenzen der Zahl N proportional sein. Dieses trifft nur annähernd bei Periode 4 zu. Die betreffende Versuchsanordnung gewährt also nur geringe Aussicht, den Einfluss der beiden Factoren, Nahrungsaufnahme und Muskelarbeit, auseinander zu halten. Wahrscheinlich hat die Aufsaugung der zugeführten Kohlehydrate nicht denselben zeitlichen Verlauf bei den verschiedenen Versuchen.

Man ist berechtigt anzunehmen, dass unter übrigens gleichen Verhältnissen die $CO_2$-Abgabe mit der Menge der dem Blute zugeführten Kohlehydrate steigt, sei es, weil der totale Stoffwechsel ge-

steigert wird, sei es, weil die zugeführten Kohlehydrate statt gleichwerthiger Mengen von Fett zersetzt werden.

Wenn man also von den bei den obigen Versuchen beobachteten $CO_2$-Werthen diejenigen $CO_2$-Werthe subtrahirt, welche bei Muskelarbeit im nüchternen Zustande erhalten werden, wird der Einfluss der zugeführten Kohlehydrate ersichtlich:

Tabelle V.

| Versuch | Per. 1 g | Per. 2 g | Per. 4 g | Per. 5 g |
|---|---|---|---|---|
| IV | 9·0 | 4·9 | 5·0 | −1·1 |
| V | 10·1 | 7·7 | 6·8 | 2·3 |
| VI | 8·5 | 5·5 | 6·9 | 2·4 |

Geht man von der Annahme aus, dass die Steigerung der $CO_2$-Abgabe nach Zufuhr von Kohlehydraten dadurch begründet ist, dass Kohlehydrate für Fette eintreten, würde man erwarten, dass jene Steigerung um so grösser ausfalle, je mehr die Zersetzung im Körper durch Muskelarbeit in die Höhe getrieben wird. Dies trifft aber in den obigen Versuchen nicht zu. Man muss also annehmen, dass der betreffende Eintritt der Kohlehydrate für Fette sich hauptsächlich auf die von der Muskelthätigkeit unabhängigen Processe beschränkt hat. Die Ergebnisse jener Versuche lassen sich aber auch mit derjenigen Annahme vereinigen, dass die Zufuhr von Kohlehydraten neue Zersetzungsprocesse im Körper erwecken, welche unabhängig von einer gleichzeitigen Muskelarbeit verlaufen und nur von den dem Blute zugeführten Kohlehydratmengen abhängig sind.

Die Ergebnisse der folgenden zwei Versuche sprechen auch für die Annahme, dass die Nahrungsaufnahme die bei der Muskelarbeit stattfindenden Processe nicht beeinflusst. Es wurden dieselben Mengen Kohlehydrate wie bei den nächst vorhergehenden Versuchen genommen 120 g + 80 g Rohrzucker.

Tabelle VI.

| Versuch | Datum | $CO_2$ - Abgabe | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Per. 1 1 Stunde g | Per. 2 1/4 Stunde g | Per. 3 1 Stunde g | Per. 4 1/4 Stunde g | Per. 5 1 Stunde g |
| VII | 22./II. 1900 | 91·3 Arbeit; N = 1200 | 14·6 | 31·3 Vollst. Ruhe | — | — |
| VIII | 23./II. 1900 | 38·3 Vollst. Ruhe | 13·8 | 32·2 Vollst. Ruhe | 11·2 | 26·3 Vollst. Ruhe |

Subtrahiren wir von diesen $CO_2$-Werthen die entsprechenden $CO_2$-Werthe im nüchternen Zustande, so erhalten wir:

Tabelle VII.

| Versuch | Per. 1 g | Per. 3 g | Per. 5 g |
|---|---|---|---|
| VII | 14·9 | 8·0 | — |
| VIII | 15·0 | 8·9 | 8·0 |

Die Zufuhr von Kohlehydraten hat offenbar in Periode 1 dieselbe Steigerung der $CO_2$-Abgabe bei Muskelarbeit — Versuch VII — wie bei vollständiger Ruhe — Versuch VIII — herbeigeführt.

In den folgenden zwei Versuchen nahm die Versuchsperson J. $^1/_2$ Stunde vor dem Anfang 75 g Olivenöl zu sich. Bei den Arbeitsperioden war $P = 22$ kg; $H = 0{\cdot}402$ m; $A = 8{\cdot}84$ mkg; N = 1200; $Z = 0{\cdot}5$ Sec. und $D = 0$ cm.

Tabelle VIII.

| Versuch | Datum | $CO_2$-Abgabe | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Per. 1 1 Stunde Arbeit | Per. 2 1/4 Stunde | Per. 3, 1 Stunde vollst. Ruhe | Per. 4 1/4 Stunde | Per. 5 1 Stunde Arbeit | Per. 6 1/4 Stunde | Per. 7 1 Stunde vollst. Ruhe | Per. 8 1/4 Stunde | Per. 9 1 Stunde Arbeit |
| | | g | g | g | g | g | g | g | g | g |
| IX | 26./II. 1900 | 76·5 | 14·1 | 22·7 | 11·5 | 78·8 | 16·2 | 22·9 | 14·1 | 73·9 |
| X | 3./III. 1900 | 74·0 | 14·0 | 23·0 | 12·1 | 73·1 | 11·6 | 22·6 | 11·2 | 77·7 |
| Mittel | | 75·3 | | 22·9 | | 76·0 | | 22·8 | | 75·8 |

Die Fettzufuhr bewirkt offenbar keine Steigerung der $CO_2$-Abgabe, weder bei Muskelarbeit noch bei vollständiger Ruhe. Das Mittel der $CO_2$-Abgabe für sämmtliche Arbeitsperioden beträgt 75·7 g, was mit dem aus der angeführten Reihe berechneten Werthe 76·4 g im nüchternen Zustande stimmt. Das Mittel 22·9 g für die Ruheperioden stimmt auch mit dem aus den verschiedenen Versuchsreihen hervorgegangenen „Ruhewerthe" im nüchternen Zustande 23·3 g[1].

Bei den folgenden Versuchen wurde noch eine Methode versucht, mit einander vergleichbare Versuchsperioden bei Nahrungsaufnahme zu erhalten. Die zuzuführende Nahrung wurde in mehreren

[1] *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 305, vergl. S. 292.

kleinen, untereinander gleichen Portionen vertheilt, von denen die Versuchsperson alle 15 Minuten eine zu sich nahm.

Es wäre nämlich denkbar, dass bei einer stetigen und gleichförmigen Nahrungszufuhr die $CO_2$-Abgabe bis auf eine gewisse Höhe steigt und dann einen constanten Werth behält.

Die Versuche wurden von der Versuchsperson K. ausgeführt. Es wurden sowohl „Ruheversuche" wie „Arbeitsversuche" angestellt theils bei Zufuhr von Zucker, theils bei Zufuhr von Eiweiss. Bei den „Ruheversuchen" wurde mit Ausnahme der für die Nahrungseinnahme nothwendigen Bewegungen vollständige Muskelruhe beobachtet. Als „Ruhewerth" der $CO_2$-Abgabe im nüchternen Zustande war für die Versuchsperson K. bei einer vorhergehenden Versuchsreihe[1] gefunden: 22·2 g.

Bei den Versuchen I—IV wurde Zucker in Form von Aepfelcompott genommen; 100 g Compott enthielt 37 g Zucker. Die Respirationsversuche fangen 1 Stunde — bei Versuch IV $1^1/_4$ Stunde — nach der Einnahme der ersten Portion an. Jede Periode hat eine Dauer von $^1/_2$ Stunde.

Tabelle IX.

| Versuch | Datum | Zucker in 1 Portion g | $CO_2$-Abgabe in den verschied. Versuchsper. Per. 1 g | Per. 2 g | Per. 3 g | Per. 4 g | Per. 5 g | Per. 6 g |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 21./III. 1901 | 9·25 | 26·5 | | 30·6 | | 28·0 | |
| II | 22./III. 1901 | 18·50 | 15·5 | 17·6 | 16·6 | 17·1 | 18·6 | 17·2 |
| III | 23./III. 1901 | 27·75 | 16·4 | 17·9 | 17·9 | 17·9 | 18·6 | 17·7 |
| IV | 26./III. 1901 | 9·25 | 16·3 | 15·3 | 13·8 | 17·8 | 17·8 | 15·7 |

Bei den obigen Versuchen ändert sich die $CO_2$-Abgabe während der drei aufeinander folgenden Stunden nur sehr wenig. Die stündliche $CO_2$-Agabe steigt mit der Grösse der zugeführten Portionen bis zu einer gewissen Grenze, die bei einer Zufuhr alle 15 Minuten von etwa 18·5 g erreicht wird.

Tabelle X.

| | Zucker in 1 Portion g | $CO_2$-Abgabe in 1 Stunde g |
|---|---|---|
| Nüchternwerth | — | 22·2 |
| Versuch I | 9·25 | 28·4 |
| „ II | 18·50 | 34·0 |
| „ III | 27·75 | 35·4 |
| „ IV | 9·25 | 32·2 |

[1] *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 178.

Tabelle XI.

$CO_2$-Abgabe bei Muskelarbeit und Zufuhr von Zucker 18·5 g alle 15 Min. Hebung. $P = 21·7$ kg; $H = 0·5$ m; $D = 0$ cm; $A = 10·85$ mkg; $Z = 1·1$ Sec. Versuchsperson K.

| Datum des Versuches | N | $CO_2$ g in einer Stunde | | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | beob. | ausgeglichen $[CO_2] = q + p\,N$ | | |
| 29./III. 1901 | 301 | 50·0 | 51·0 | −1·0 | |
| 1./IV. „ | 299 | 50·2 | 50·9 | −0·7 | |
| 2. „ „ | 298 | 50·4 | 50·8 | −0·4 | |
| 3. „ „ | 297 | 51·2 | 50·7 | +0·5 | $q = 34·2$ |
| 29./III. „ | 601 | 66·1 | 67·7 | −1·6 | $p = 0·0557$ |
| 30. „ „ | 599 | 67·6 | 67·6 | 0·0 | $r = \pm 0·9$ |
| 3./IV. „ | 599 | 70·1 | 67·6 | +2·5 | $r_p = \pm 0·0012 = 2·1\%$ |
| 4. „ „ | 598 | 69·6 | 67·5 | +2·1 | $r_q = \pm 0·7$ |
| 1. „ „ | 895 | 83·2 | 84·0 | −0·8 | |
| 2. „ „ | 902 | 84·4 | 84·4 | 0·0 | |
| 4. „ „ | 896 | 83·4 | 84·1 | −0·7 | |

Tabelle XI enthält eine Reihe von Arbeitsversuchen bei Zufuhr von Zucker, 18·5 g alle 15 Minuten. Die Arbeitsversuche fangen $1^1/_2$ Stunde nach der Einnahme der ersten Portion an. Die erhaltenen Werthe der $CO_2$-Abgabe stimmen offenbar mit der Formel $CO_2 = q + p\,N$. Mit der betreffenden Versuchsanordnung ist es also gelungen, unter einander vergleichbare Versuchsperioden zu erhalten.

Der „Ruhewerth" $q$, welcher aus der Versuchsreihe hervorgegangen ist, beträgt 34·2 g und stimmt also mit demjenigen Werthe 34·0 g, welcher beim „Ruheversuch" II (Tab. X) erhalten wurde, wo die Zuckerzufuhr dieselbe war — 18·5 g alle 15 Minuten.

Die $CO_2$-Abgabe, entsprechend einer Hebung $p$, beträgt 0·0557 g und stimmt also mit dem Werthe 0·0556 g, welcher bei den entsprechenden Arbeitsversuchen im nüchternen Zustande erhalten wurde — Tabelle XII. (Siehe S. 260.)

Mit der bei diesen Versuchen angewendeten Versuchsanordnung lässt sich also der Einfluss der Nahrungsaufnahme und derjenige der Muskelarbeit auseinanderhalten. Unter solchen Umständen stellt es sich heraus, einerseits dass diejenige Steigerung der $CO_2$-Abgabe, welche durch Zufuhr von Zucker bewirkt wird, von

Tabelle XII.

$CO_2$-Abgabe bei Muskelarbeit in nüchternem Zustande. Hebung. $P = 21{\cdot}7$ kg; $H = 0{\cdot}5$ m; $D = 0$ cm; $A = 10{\cdot}85$ mkg; $Z = 1{\cdot}1$ Sec. Versuchsperson K.

| Datum des Versuches | N | $CO_2$ g in einer Stunde beob. | $CO_2$ g in einer Stunde ausgeglichen $[CO_2] = q + pN$ | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| 20./II. 1901 | 303 | 37·9 | 39·1 | −1·2 | |
| 21. „ „ | 300 | 40·9 | 39·0 | +1·9 | |
| 22. „ „ | 299 | 39·0 | 38·9 | +0·1 | |
| 23. „ „ | 301 | 39·7 | 39·0 | +0·7 | |
| 16./III. „ | 299 | 38·7 | 38·9 | −0·2 | |
| 18. „ „ | 301 | 37·9 | 39·0 | −1·1 | $p = 0{\cdot}0556$ |
| 14. „ „ | 601 | 56·4 | 55·7 | +0·7 | $q = 22{\cdot}3$ |
| 16. „ „ | 602 | 55·5 | 55·7 | −0·2 | $r = \pm 0{\cdot}8$ |
| 27. „ „ | 601 | 55·8 | 55·7 | +0·1 | $r_p = \pm 0{\cdot}0009 = 1{\cdot}2\%$ |
| 28. „ „ | 600 | 54·3 | 55·6 | −1·3 | $r_q = \pm 0{\cdot}5$ |
| 12. „ „ | 720 | 64·3 | 62·3 | +2·0 | |
| 13. „ „ | 720 | 60·8 | 62·3 | −1·5 | |
| 18. „ „ | 902 | 71·5 | 72·4 | −0·9 | |
| 27. „ „ | 901 | 71·9 | 72·4 | −0·5 | |
| 28. „ „ | 900 | 73·7 | 72·3 | +1·4 | |

einer gleichzeitigen Muskelarbeit unabhängig ist, — andererseits dass die Muskelarbeit dieselbe Steigerung der $CO_2$-Abgabe bei Zufuhr von Zucker wie im nüchternen Zustande bewirkt.

Dass die Zufuhr von Eiweiss in der betreffenden Hinsicht dieselbe Wirkung wie die Zufuhr von Zucker hat, geht aus den folgenden Versuchen hervor.

Tabelle XIII.

| Versuch | Datum | N in einer Portion g | $CO_2$-Abgabe in den verschiedenen Versuchsperioden: Per. 1 g | Per. 2 g | Per. 3 g | Per. 4 g | Per. 5 g | Per. 6 g | Per. 7 g | Per. 8 g | Per. 9 g | Per. 10 g |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| V | 13./IV. 1901 | 0·31 | 14·1 | 12·9 | 13·5 | 14·5 | — | — | — | — | — | — |
| VI | 15. „ „ | 0·59 | 14·1 | 12·9 | 15·0 | 16·1 | — | — | — | — | — | — |
| VII | 16. „ „ | 0·40 | — | — | 12·8 | 13·0 | 13·2 | 14·7 | 12·7 | 13·5 | 13·5 | 13·9 |

Die Versuche V—VII sind „Ruheversuche", von der Versuchsperson K. ausgeführt. Alle 15 Minuten wurde eine Portion gekochter,

zerbröckelter Hühnereier genommen. Die Grösse der Portionen betrug in den verschiedenen Versuchen bezw. 13, 25, 18 g. Die Respirationsversuche wurden 2 Stunden — bei Versuch VII 3 Stunden —, nach der Einnahme der ersten Portion angefangen. Bei Versuch VII ist eine Pause von $^1/_4$ Stunde zwischen den Perioden 6 und 7 hineingeschoben, während welcher die Versuchsperson sich in der Respirationskammer frei bewegte. Jede Versuchsperiode hat eine Dauer von $^1/_2$ Stunde.

Bei Versuch V und besonders bei dem lange dauernden Versuch VII schwankt die stündliche $CO_2$-Abgabe sehr wenig. Beim letzten Versuche beträgt die $CO_2$-Abgabe im Durchschnitt 26·8 g in 1 Stunde.

Die in Tabelle XIV mitgetheilten Arbeitsversuche sind in derselben Weise angeordnet wie Versuch VII. Es wurde also alle 15 Minuten 18 g zerbröckelter Eier mit 0·40 g N genommen und die erste Arbeitsperiode wurde 3 Stunden nach der Einnahme der ersten Eierportion angefangen.

Tabelle XIV.

$CO_2$-Abgabe bei Muskelarbeit und Zufuhr von Eiweiss, 0·40 g N alle 15 Minuten. Versuchsperson K. Hebung. $P = 21·7$ kg; $H = 0·5$ m; $D = 0$ cm; $A = 10·85$ mkg; $Z = 1·1$ Sec.

| Datum des Versuches | N | $CO_2$ g in einer Stunde | | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | beob. | ausgeglichen $[CO_2] = q + p\,N$ | | |
| 18./IV. 1901 | 299 | 43·2 | 42·5 | +0·7 | $q = 25·6$ |
| 18. „ „ | 602 | 58·8 | 59·7 | −0·9 | $p = 0·0567$ |
| 19. „ „ | 602 | 59·2 | 59·7 | −0·5 | $r = \pm 0·5$ |
| 17. „ „ | 900 | 76·9 | 76·6 | +0·3 | $r_p = \pm 0·0010 = 1·8\%$ |
| 19. „ „ | 900 | 77·0 | 76·6 | +0·4 | $r_q = \pm 0·7$ |

Die bei dieser Versuchsreihe erhaltenen Werthe der $CO_2$-Abgabe stimmen völlig mit der Formel $CO_2 = q + p\,N$. Die einzelnen Versuchsperioden sind also mit einander vergleichbar. Der berechnete „Ruhewerth“ $q$ beträgt 25·6 g und stimmt innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler mit dem beim „Ruheversuch“ VII Tab. XIII erhaltenen 26·8 g.

Die $CO_2$-Abgabe, entsprechend einer Hebung $p$, beträgt 0·0567 g und stimmt ebenfalls innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler mit dem Werthe 0·0556 g, welcher bei den

entsprechenden Arbeitsversuchen im nüchternen Zustande — Tabelle XII — erhalten worden ist.

Bei den Versuchen mit Eiweisszufuhr bestimmte die Versuchsperson die N-Abgabe im Harn während der verschiedenen Versuchsperioden. Die erste Periode fängt unmittelbar nach der Einnahme der ersten Portion von der Nahrung an, die zweite eine Viertelstunde vor dem Beginn des Respirationsversuches.

Tabelle XV.

| Versuch | N-Abgabe im Harn vor den Respirationsvers. | während der Respirationsversuche | |
|---|---|---|---|
| V | 1·074 g in 1¾ Stunde | 1·663 g in 2¼ Stunde | — — |
| VI | 0·949 „ „ „ | 1·988 „ „ „ | — — |
| VII | 2·002 „ 2¾ „ | 2·220 „ „ „ | 2·589 g in 2¼ Stunde |

Werden jene Zahlen für 1 Stunde berechnet, erhält man:

Tabelle XVI.

| Versuch | N-Zufuhr g in 1 Stde. | N-Abgabe im Harn g in 1 Stunde | | |
|---|---|---|---|---|
| V | 1·23 | 1¾ Stunde: 0·61 | 2¼ Stunde: 0·74 | — — |
| VI | 2·37 | „ „ 0·54 | „ „ 0·88 | — — |
| VII | 1·61 | 2¾ „ 0·73 | „ „ 0·99 | 2¼ Stunde: 1·15 |

Bei den Arbeitsversuchen wurden folgende Werthe der N-Abgabe im Harn erhalten:

Tabelle XVII.

| Datum des Versuches | N-Zufuhr g in 1 Stunde | N-Abgabe im Harn während der Vorperiode | der Arbeitsperiode |
|---|---|---|---|
| 17./IV. 1901 | 1·61 | 1·693 g in 2¼ Stunde | 1·152 g in 1¼ Stunde |
| 18. „ „ | 1·61 | 1·880 „ „ „ | 2·252 „ 2½ „ |
| 19. „ „ | 1·61 | 1·776 „ „ „ | 2·153 „ „ „ |

Werden jene Zahlen für 1 Stunde berechnet, erhält man:

Tabelle XVIII.

| Datum des Versuches | N-Abgabe in 1 Stunde während der Vorperiode | der Arbeitsperiode |
|---|---|---|
| 17./IV. 1901 | 0·62 g | 0·92 g |
| 18. „ „ | 0·68 | 0·90 |
| 19. „ „ | 0·65 | 0·86 |

Die N-Abgabe steigt allmählich während der Zufuhr von Eiweiss. Die einzelnen Versuche stimmen miteinander überein. Bei den Arbeitsversuchen ist die Steigerung nicht grösser als bei den Ruheversuchen. Leider hat die Versuchsperson die N-Abgabe nicht nach den Respirationsversuchen beobachten können.

Was kann man aus den oben beschriebenen Versuchen schliessen betreffs der Zersetzung der verschiedenen Nahrungsstoffe bei der Muskelarbeit? Es hat sich aus den Versuchen ergeben, dass die Zufuhr von Zucker oder Eiweiss zwar den Ruhewerth der $CO_2$-Abgabe steigert, dass aber derjenige Antheil der $CO_2$-Abgabe, welcher der ausgeführten Arbeit entspricht, innerhalb der Fehlergrenzen — 1 bis 2% — unverändert bleibt. Dafür darf man aber nicht ohne Weiteres behaupten, dass die zugeführte Nahrung nicht zum Theil in Anspruch für die Muskelarbeit genommen worden ist, wie aus der folgenden Auseinandersetzung hervorgeht.

Im Folgenden bezeichnet $p$ und $p'$, wie in den obigen Versuchstabellen, diejenige $CO_2$-Abgabe, welche einer gewissen äusseren Arbeit entspricht, im nüchternen Zustande resp. bei Zuckerzufuhr; $x, y, z$ und $x', y', z'$ diejenige $CO_2$-Menge, welche aus Eiweiss bezw. Fett und Kohlehydraten stammt; $a, b, c$ die umgesetzte Energiemenge für 1 g $CO_2$ aus Eiweiss bezw. Fett und Kohlehydraten.

Wir haben also

$$p = x + y + z$$
$$p' = x' + y' + z'.$$

Nehmen wir weiter an, dass die verschiedenen Nahrungsstoffe im Verhältniss ihrer Verbrennungswärmen einander vertreten, so ist

$$a(x - x') + b(y - y') + c(z - z') = 0.$$

Wir können weiter annehmen, dass das Eintreten einer gewissen Menge von Kohlehydraten das Verhältniss zwischen der umgesetzten Menge Eiweiss und Fett nicht ändere, also

$$\frac{x}{y} = \frac{x'}{y'} = \delta.$$

Wir erhalten dann:

$$\frac{x - x'}{p - p'} = \frac{b + a\delta}{b - c + (a - c)\delta},$$

welcher Ausdruck sowohl für die $CO_2$-Abgabe wie für die $O_2$-Aufnahme gilt. Jener Ausdruck giebt das Verhältniss an zwischen der Aenderung der auf Zersetzung von Kohlehydraten zu beziehenden $CO_2$- bezw. $O_2$-Menge im Gaswechsel und derjenigen Aenderung der $CO_2$-Abgabe bezw. $O_2$-Aufnahme, welche bei den Versuchen im Zusammenhang

mit einer etwaigen Aenderung der im Körper vorhandenen Kohlehydratmenge beobachtet wird.

Wir wollen jenes Verhältniss zahlenmässig für die Fälle $\delta = 0$, $\delta = 1$ und $\delta = \infty$ ausdrücken und nehmen dabei folgende Werthe der physiologischen Verbrennungswärmen an:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Für Eiweiss | 4·1374 Cal. | (Pflüger, *Archiv für die ges. Physiologie.* Bd. LXXIX. S. 571.) |
| „ Fett | 9·461 „ | (Rubner, Stohmann, *Arch. f. d. ges. Phys.* Bd. LII. S. 39.) |
| „ Stärke, Glykogen | 4·1825 „ | (Zuntz, *Arch. f. d. ges. Phys.* Bd. LXVIII. S. 201.) |
| „ Rohrzucker | 4·116 „ | (Stohmann), |
| „ Traubenzucker | 3·692 „ | (Stohmann). |

Tabelle XIX.

| $\delta$ | $\frac{x - x'}{p - p'}$ | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Stärke, Glycogen | Rohrzucker | Trauben-zucker | |
| 0 | 4·2 | 4·5 | 3·9 | $CO_2$-Abgabe |
| 1 | 5·4 | 6·5 | 5·0 | |
| ∞ | 8·2 | 11·3 | 7·2 | |
| 0 | 13·0 | 8·4 | 17·8 | $O_2$-Abgabe |
| ∞ | 14·7 | 9·1 | 20·9 | |

Diese Zahlen sind sehr ungünstig, wenn es gilt, aus den beobachteten Werthen $p$ und $p'$ Schlüsse betreffs der Grösse $z - z'$ zu ziehen. Auch im günstigsten Falle $\delta = 0$, d. h., wenn man annehmen kann, dass kein Eiweiss bei der Muskelarbeit zersetzt wird, entspricht die Aenderung der $CO_2$-Abgabe nur etwa ein Viertel von einer etwaigen Steigerung der Kohlehydratenverbrennung.

Wenn $p - p' = 0$, ist $z - z' = 0$. Die Zufuhr von Kohlehydraten oder die Abnahme derselben innerhalb des Körpers hat in diesem Falle keinen Einfluss auf die Zersetzung von Kohlehydraten bei Muskelarbeit gehabt. Die Differenz der in den Tabellen XI und XII angeführten $p$-Werthe beträgt nur $0{\cdot}0001\,\varepsilon\,CO_2$, entsprechend 0·18 Proc. Die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers beträgt aber 2·1 Proc. Man kann also aus dem Ergebnisse jener Versuchsreihen nur denjenigen Schluss folgern, dass die Zufuhr von Zucker die aus Kohlehydraten stammende $CO_2$-Menge höchstens um 10 Proc. von

dem im nüchternen Zustande beobachteten Werthe, $p = 0{\cdot}0556^{g}$ gesteigert hat.

Bei Zufuhr von Eiweiss bezeichnet $\delta$ das Verhältniss zwischen der aus Fett und der aus Kohlehydraten stammenden $CO_2$-Menge. Da dieses Verhältniss als sehr wechselnd bezeichnet werden muss, lassen sich überhaupt keine Schlüsse folgern betreffs der Aenderung der aus Eiweiss stammenden $CO_2$-Menge.

Die Zufuhr von Rohrzucker oder Eiweiss hat bei den angeführten Versuchen den $p$-Werth fast gar nicht beeinflusst. Wie es aus der obigen Auseinandersetzung hervorgeht, ist es trotzdem möglich, dass die aus der zugeführten Nahrung aufgesaugten Stoffe in einem gewissen Grade bei der Muskelarbeit unmittelbar zur Verwendung gekommen sind.

Es lässt sich aber auch denken, dass der $p$-Werth bei jenen Versuchen durch die Zufuhr von Zucker nicht gesteigert wurde, weil die Glykogenmenge des Körpers schon hinreichend war, um die nöthige Energiemenge zu liefern. Es wurde daher der folgende Versuch von der Versuchsperson K. ausgeführt:

30. Mai 1901. Letzte Mahlzeit um $5^{h}$ 30 Nachmittags.

31. Mai 1901. Kein Essen. Arbeit in der Respirationskammer; dann $1^{1}/_{2}$ Stunde Radfahren, $20^{km}$; 4 Stunden Arbeiten im Laboratorium; 1 Stunde Radfahren, $13^{km}$; 3 Stunden Arbeit im Laboratorium; im Bett um 9 Uhr Abends.

1. Juni. Erwachen zwei Mal während der Nacht. Aufgestanden um 7 Uhr. Kein Essen. Um 8 Uhr wurde der folgende Arbeitsversuch angefangen.

Tabelle XX.

$P = 21{\cdot}7^{kg}$; $H = 0{\cdot}5^{m}$; $A = 10{\cdot}85^{mkg}$; $D = 0^{cm}$; $Z = 1{\cdot}1$ Sec.

| N | $CO_2$ g in $^{1}/_{2}$ Stunde beob. | ausgeglichen | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|
| 450 | 32·7 | 32·5 | +0·2 | $p = 0{\cdot}0505 \pm 0{\cdot}0012$ |
| 303 | 24·8 | 25·1 | −0·3 | $q = 9{\cdot}8 \pm 0{\cdot}4$ |
| 155 | 17·8 | 17·7 | +0·1 | |

Bei dieser Versuchsreihe wurde also ein $p$-Werth erhalten, welcher um 9 Proc. niedriger ist als der aus den Arbeitsversuchen im nüchternen Zustande hervorgegangene. Nach der obigen Auseinandersetzung muss unter diesen Verhältnissen die aus Kohlehydraten stammende $CO_2$-Menge wenigstens um 38 Proc. von der im nüchternen Zustande beobachteten $CO_2$-Abgabe, $p = 0{\cdot}0556^{g}$ abgenommen haben. Dieses

Verhalten kann nicht anders erklärt werden, als dass Hunger und Muskelthätigkeit den Glykogenvorrath der Versuchsperson in beträchtlichem Grade vermindert hat und dass am letzten Versuchstage die für die Muskelthätigkeit erforderliche Energiemenge hauptsächlich aus Fett stammt.

Bei den erwähnten Versuchen von Heinemann, Frentzel und Reach erwies die der Muskelarbeit entsprechende $CO_2$-Abgabe höhere Werthe bei Kohlehydratdiät als bei Fettdiät.

Tabelle XXI.

| | $CO_2$-Abgabe bei Kohlehydratdiät | $CO_2$-Abgabe bei Fettdiät | |
|---|---|---|---|
| Heinemann | 1·953 ccm<br>1·865 „ | 1·793 ccm<br>1·446 „ | pro 1 mkg |
| Frentzel | 0·351 „<br>0·364 „ | 0·337 „<br>0·334 „ | pro 1 m und 1 kg Steigarbeit |
| Reach | 0·399 „<br>0·369 „ | 0·384 „<br>0·330 „ | „ |

Die mehrtägige Fettdiät bei diesen Versuchen hat offenbar denselben Einfluss gehabt, wie der Hunger und die kräftige Muskelarbeit bei den von K. ausgeführten Versuchen.

Das Ergebniss sämmtlicher dieser Versuchsreihen — die Abnahme der der Muskelarbeit entsprechenden $CO_2$-Abgabe bei Verminderung des Glykogenvorrathes im Körper — spricht entschieden gegen die von Chauveau und Seegen vertretene Ansicht, dass Fett, um bei Muskelthätigkeit verwerthet werden zu können, zuerst in Kohlehydrate umgesetzt werden muss.

Durch Verminderung des Kohlehydratvorrathes im Körper kann man also die Fettzersetzung bei Muskelarbeit steigern. Aus den Versuchen von K. geht es aber weiter hervor, dass beim gewöhnlichen Nahrungszustande durch Zufuhr von Zucker oder Eiweiss die Fettzersetzung bei Muskelarbeit nur in sehr geringem Grade vermindert wird. Es lässt sich daraus folgern, dass beim gewöhnlichen Nahrungszustande schon die im Körper vorhandene Glykogenmenge hinreichend ist, um die möglichst grösste Kohlehydratzersetzung bei Muskelarbeit zu gewähren.

Bei den von K. ausgeführten Versuchsreihen wurde eine beträchtliche Steigerung des Ruhewerthes der $CO_2$-Abgabe, $q$, bei Zufuhr von Zucker oder Eiweiss beobachtet. Die aus den Arbeitsversuchen berechneten „Ruhewerthe“ stimmen mit dem bei den Ruheversuchen direct

beobachteten Werthe der $CO_2$-Abgabe. Sämmtliche „Ruhewerthe" mit den entsprechenden $p$-Werthen aus den von der Versuchsperson K. ausgeführten Versuchen sind in Tab. XXII zusammengestellt.

Tabelle XXII.

| | $CO_2$-Abgabe in 1 Stunde, Ruhewerth, bei Ruheversuchen | bei Arbeitsversuchen $q$ | $CO_2$-Abgabe, $-p-$ entsprechend der Muskelarbeit bei 1 Hebung. $P = 21{\cdot}7^{kg}$; $H = 0{\cdot}5^{m}$; $Z = 1{\cdot}1$ Sec. |
|---|---|---|---|
| Im nüchternen Zustande | $22{\cdot}2^{g}$ | $22{\cdot}3^{g}$ | $0{\cdot}0556 \pm 0{\cdot}0009^{g}$ |
| Bei Zufuhr von Zucker | 34·0 | 34·2 | $0{\cdot}0557 \pm 0{\cdot}0012$ |
| „ „ „ Eiweiss | 26·8 | 25·6 | $0{\cdot}0567 + 0{\cdot}0010$ |
| „ „ „ Fett | 21·4 | — | — — |
| Nach Glycogenverbrauch durch Hunger u. Muskelarbeit . . . . . | — | 19·6 | $0{\cdot}0505 \pm 0{\cdot}0012$ |

Die Zufuhr von Zucker oder Eiweiss hat offenbar den Ruhewerth der $CO_2$-Abgabe in einer ganz anderen Weise beeinflusst als denjenigen Werth, welcher der ausgeführten Muskelarbeit entspricht.

Die Steigerung des Ruhewerthes kann möglicherweise ein etwaiges Eintreten von Kohlehydraten oder Eiweiss für Fett bei den betreffenden Processen andeuten. Wie wir aber gesehen haben, kommt bei der Muskelthätigkeit eine solche Vertretung nur in sehr geringem Grade zu Stande durch die Zufuhr von den genannten Stoffen beim gewöhnlichen Nahrungszustande. Wird dagegen der Glykogenvorrath des Körpers in erheblichem Grade vermindert, nimmt sowohl der Ruhewerth wie der Arbeitswerth der $CO_2$-Abgabe ab. Unter solchen Verhältnissen liegt es am nächsten, anzunehmen, dass die Zufuhr von den genannten Nahrungsstoffen gewisse Processe im Körper erwecken, welche die $CO_2$-Abgabe steigern. Diese Processe werden ebensowenig von einer gleichzeitigen Muskelarbeit beeinflusst, wie die bei der Muskelarbeit stattfindenden Processe von einer gleichzeitigen Nahrungszufuhr. Eine unmittelbare Vertretung des Körpermaterials durch die mit der Nahrung zugeführten Stoffe findet bei Muskelthätigkeit im gewöhnlichen Nahrungszustande nicht statt. Wenn der Glykogenvorrath des Körpers verbraucht worden ist, wird sowohl bei der Muskelarbeit wie bei den in Körperruhe stattfindenden Processen die Theilnahme des Körperfettes an der Zersetzung gesteigert.

Ob die Steigerung des Ruhewerthes der $CO_2$-Abgabe bei Nahrungszufuhr durch die Verdauungsarbeit oder durch andere Processe bewirkt wird, muss zur Zeit dahingestellt bleiben. Aus den Versuchen von Magnus-Levy[1] und von Koraen[2], wie auch aus den oben angeführten Versuchen von J. geht es hervor, dass die Zufuhr von Fett keine Steigerung der $CO_2$-Abgabe bewirkt. Unter solchen Verhältnissen dürfte es, wie auch von Koraen hervorgehoben wird, sehr unwahrscheinlich sein, dass die genannte Steigerung der $CO_2$-Abgabe auf die Verdauungsarbeit zu beziehen ist. Vielmehr muss man annehmen, dass die betreffenden Stoffe erst nach ihrer Aufsaugung den Stoffwechsel beeinflussen.

Vom Gesichtspunkte der Versuchsmethodik dürfte es hervorgehoben zu werden verdienen, dass es möglich ist, die bei Nahrungszufuhr gesteigerte $CO_2$-Abgabe bei einer fast constanten Höhe mehrere Stunden hindurch zu halten, wenn man die betreffende Nahrung in wiederholten kleinen Portionen verabreicht.

---

[1] *Arch. f. die ges. Physiol.* 1893. Bd. LV. S. 1.
[2] *Dies Archiv.* 1900. Bd. XI. S. 176.

# Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervus vagus und des Nervus sympathicus auf den Gaswechsel der Lungen.[1]

Von

**Vilhelm Maar.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

(Hierzu Taf. I—VI).

Während man schon früher darüber im Reinen war, dass die Lungen im Embryo als Ausstülpungen des Darmes angelegt werden ebenso wie die Verdauungsdrüsen und mithin — entwickelungsgeschichtlich betrachtet — diesen sehr nahe stehen, wies Bohr zuerst nach, dass die Lungen — physiologisch betrachtet — Drüsen sind, und zwar Drüsen, welche Gase secerniren. Betreffend den Einfluss der Nerven auf eine Gassecretion ist es von bedeutendem Interesse, eingedenk zu sein, dass eine ganz entsprechende Secretion von Sauerstoff in der Schwimmblase der Fische normal stattfindet. Es liegt kein Grund vor, uns hier näher auf die zum Theil ziemlich unrichtigen Angaben älterer Forscher über die Zusammensetzung und Bildungsweise der in der Schwimmblase enthaltenen Luft einzulassen; hier sei nur genannt, dass Biot[2] und Delaroche[3] richtig fanden, dass die Schwimmblase bedeutend viel Stickstoff und variirende Mengen bis 87 Proc. Sauerstoff enthält. Delaroche erklärte das Vorhandensein von Sauerstoff in der Schwimmblase als Ergebniss einer Secretion dieser Gasart, welcher Auffassung Configliachi beitrat, indem er behauptete, der in der Schwimmblase vorhandene Sauerstoff könne nicht mittels einer Diffusion dahinein gelangt sein, da die Sauerstoffspannung in der Schwimmblase oft gar zu hoch sei, um eine solche Ansicht zu ge-

[1] Der Redaktion am 27. Mai 1902 zugegangen.

[2] Biot, *Mémoires de physique et de chimie de la Société d'Arcueil.* I. 1807.

[3] Delaroche, Observation sur la vessie aérienne des poissons. *Annales du Muséum d'histoire naturelle.* Paris 1809. 14. S. 184 u. 245.

statten — das Vorhandensein desselben müsse also wahrscheinlich von einer Secretion herrühren. — Viel später hat Moreau[1] eine grosse Reihe von Versuchen über die Menge, die Zusammensetzung und die Bildungsweise der Luft der Schwimmblase angestellt, unter denen wir indess nur diejenigen erwähnen werden, welche für das Verständniss des Einflusses des Nervensystems auf die genannte Sauerstoffabsonderung von Bedeutung sind. Moreau durchschnitt die nach der Schwimmblase gehenden Nerven und kam zu dem Ergebnisse, dass die Durchschneidung des Vagus ohne Einfluss auf die Sauerstoffabsonderung war, die Durchschneidung des Sympathicus dieselbe dagegen steigerte. Bohr[2] wiederholte Moreau's Versuche und fand deren völlige Bestätigung, überdies, was Moreau entgangen war, dass eine Durchschneidung beider Rami intestinales n. vagi eine völlige Stockung der Sauerstoffabsonderung in der Schwimmblase vorbrachte. Wurde das in der Schwimmblase vorhandene Gas entfernt, so entwickelte sich nach der Durchschneidung kein Gas mehr in derselben. Am Sympathicus wurde kein Versuch angestellt. Sind Moreau's Resultate hier aber correct, so muss man mit Bohr den Vagus als denjenigen Nerv betrachten, der die Füllung der Schwimmblase mit Sauerstoff regulirt. Bei keinem Versuche fand Bohr die Kohlensäuremenge von der Durchschneidung der Nerven deutlich beeinflusst. Inwiefern durch Einwirkung des Vagus reiner Sauerstoff abgesondert werden kann, oder ein Gas, dass grösstentheils aus Sauerstoff und sonst aus Stickstoff besteht, ist wohl kaum als mit Sicherheit entschieden anzusehen. Bohr ist zunächst zur letzteren Auffassung geneigt. So viel geht aber mit Sicherheit aus seinen Versuchen hervor, dass das in der Schwimmblase enthaltene, sehr sauerstoffreiche Gas nur dann abgesondert werden kann, wenn die Aeste des Vagus zur Schwimmblase unversehrt sind. — Von bedeutendem Interesse ist ebenfalls Bohr's Beobachtung, dass die Menge des einmal in der Schwimmblase enthaltenen Sauerstoffs nach Durchschneidung des Vagus unverändert bleibt, so lange der Fisch keiner ferneren Einwirkung unterworfen wird. Ja, selbst eine exstirpirte Schwimmblase lässt keinen Sauerstoff hinaus diffundiren, so lange sie frisch ist.[3]

---

[1] Moreau, Ueber die Folgen der Durchschneidung der Darmnerven. *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1868; Derselbe, *Mémoires de physiol.* 1877.

[2] Bohr, The influence of section of the Vagus Nerve on the disangagement of gases in the Air-bladder of Fishes. *The Journal of Physiology.* 1893. 15. S. 494.

[3] Schultze, Ueber den Gasgehalt der Schwimmblase u. s. w. *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1872. 5. S. 51; Bohr, *Compt. rend.* 1892. 114. S. 1560.

Die von Bohr gemachte Beobachtung, dass der N. vagus der secretorische Nerv der Schwimmblase ist, hat ihre grösste Bedeutung wegen des Lichtes, das sie auf die Auffassung der Function des N. vagus für die Lungen höherer Thiere wirft. Diese Organe entsprechen bekanntlich der Schwimmblase der Fische und werden ebenso wie diese sowohl durch den Vagus, als den Sympathicus innervirt. Wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, ist es gelungen, nachzuweisen, dass der Vagus ebenfalls die in den Lungen stattfindende Gasabsonderung regulirt.

Henriques[1] wies zuerst den Einfluss des Nervensystems auf die Secretion in den Lungen nach. Die meisten seiner Versuche stellte er an Kaninchen, einige an Hunden an. Vor dem Versuche durchschnitt er stets beide Nn. sympathici, um von den Reizungen des N. vagus ein um so klareres Bild zu erhalten.

Gleichfalls durchschnitt er beide Vagi und legte sogleich an entweder beide periphere oder beide centrale Enden des durchschnittenen Nerven Electroden an. Darauf brachte er in der Trachea eine Canüle an und liess das Thier während etwa einer Stunde vor dem Anfange des Versuches in Ruhe. — Was die Beschreibung des von Henriques benutzten Apparates betrifft, verweisen wir auf die genannte Arbeit. Hier führen wir nur an, dass der Apparat darauf eingerichtet war, die Ansammlung einer grossen Menge Proben der Exspirationsluft mit sehr kurzen Zwischenräumen zu ermöglichen. Jeder Behälter gebrauchte 10 Sec., um mit Luft gefüllt zu werden, und etwa 2 Sec. vergingen mit dem Schliessen des einen und dem Oeffnen des nächsten. Auf diese Weise war Henriques, wie erwähnt, im Stande, eine grosse Reihe von Proben während sehr kurzer Zeit anzusammeln. Er meinte, dies sei von wesentlicher Bedeutung, da man sich somit darauf beschränken könne, die Nerven ganz kurze Zeit — wenige Secunden — hindurch zu reizen. Die Thiere erhielten Curare, und es wurde künstliche Respiration hergestellt. Die Versuche wurden so unternommen, dass man, wenn das Thier einige Zeit in Ruhe gelegen hatte, die exspirirte Luft in den Behältern anzusammeln anfing, ohne das Thier irgend einer Einwirkung zu unterwerfen, darauf die Vagi reizte, während man fortwährend die Exspirationsluft ansammelte und hiermit auch nach dem Einstellen der Reizung fortfuhr. Auf diese Weise erhielt man eine Reihe von Behältern mit Luft, die entweder vor oder während oder nach der Reizung ausgeathmet worden war. Durch

[1] Henriques, Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen. *Dies Archiv.* 1892. S. 194.

Analysirung aller dieser Luftproben fand man also, welche Einwirkung die Reizung der peripheren bezw. der centralen Enden der durchschnittenen Vagi auf den gesammten Stoffwechsel der beiden Lungen hatte. Am Sympathicus wurde, wie gesagt, kein Versuch angestellt, ebenso wenig über die Wirkung der Durchschneidung der Vagi.

Vor allen Dingen erwies es sich nun deutlich, dass die Reizung der Vagi wirklich den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen, mit anderen Worten, deren Secretion beeinflusste. Zuweilen sank der Stoffwechsel bei Reizung der peripheren Enden der Vagi, was durch den langsameren Schlag des Herzens erklärt werden könnte, zuweilen stieg er aber, was ja unmöglich von langsamerer Herzthätigkeit herrühren konnte, sondern die directe Wirkung der Reizung der Nervenfasern zu den Lungen sein musste. Hierdurch war es bewiesen, dass der Nervus vagus Fasern enthält, die als eigentliche secretorische Nerven aufzufassen sind, und war es wahrscheinlich gemacht, dass er secretionshemmende Fasern enthält.

Was die Reizung des centralen Endes des Vagus betrifft, gaben die Versuche von Henriques keine so deutliche Erscheinung, wie von der Reizung des peripheren Endes erhalten wurde, so dass es zweifelhaft erscheint, ob die Wirkung wirklich eine Folge der Reizung secretorischer oder vasomotorischer Fasern ist.

---

Bei den im Folgenden zu besprechenden Versuchen über den Einfluss des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel wurde theils Durchschneidung, theils Reizung des peripheren, theils Reizung des centralen Endes des N. vagus unternommen. Ausserdem wurde Durchschneidung und Reizung des peripheren Endes des Sympathicus angestellt. Im Gegensatz zu Henriques' Versuchen, bei welchen stets beide Nerven zugleich auf dieselbe Weise gereizt wurden, reizte man jedesmal nur einen Nerven. Ebenfalls im Gegensatz zu Henriques' Versuchen, wo die Exspirationsluft beider Lungen vermischt und die Mischung analysirt wurde, maass und analysirte ich bei den Versuchen die Exspirationsluft jeder Lunge für sich. Welch ausserordentliche Bedeutung dies für die Erkenntniss der durch Reizung oder Durchschneidung der zu den Lungen führenden Nerven verursachten Abänderungen des Stoffwechsels in diesen hat, wird aus dem Folgenden hervorgehen.

Der zu den Versuchen benutzte Respirationsapparat soll nicht näher beschrieben werden. Derselbe ist eine Modification des von Halberstadt zu seinen Versuchen angewandten Apparates, dessen ausführliche Beschreibung später vorliegen wird. Er unterscheidet

sich von diesem dadurch, dass nicht der Rauminhalt sowohl der inspirirten als der exspirirten Luft, sondern nur der der letzteren gemessen wird. Sonst ist hier nur zu bemerken, dass der zu den vorliegenden Versuchen benutzte Apparat dergestalt eingerichtet ist, dass er im Laufe ganz weniger Minuten Veränderungen erleiden kann, die ihn zu Versuchen entweder mit künstlicher oder mit natürlicher Respiration brauchbar machen. In beiden Fällen ist es das Princip, dass die Exspirationsleitung geschlossen bleibt, während das Thier inspirirt, die Inspirationsleitung dagegen, während es exspirirt, so dass die In- und die Exspirationsluft nicht mit einander vermischt werden können. Dies erzielte man bezüglich der natürlichen Respiration mittels Müller'scher Flaschen, bezüglich der künstlichen mit Hülfe von Magneten, die, wenn ein Strom geschlossen wird, die aus Kautschukröhren bestehenden Luftleitungen einklemmen und somit den Durchgang versperren, wenn derselbe aber unterbrochen wird, den Durchgang durch die Röhren frei lassen.

Das Versuchsthier. Die Versuche wurden theils an Kaltblütern, theils an Warmblütern angestellt, indem sowohl Landschildkröten (Testudo graeca), als Kaninchen hierzu dienten. Auf die mit Kaninchen unternommenen Versuche werde ich später in Kürze zurückkommen; alle bis auf Weiteres besprochenen Versuche sind an Schildkröten angestellt worden. — Der Grund, weshalb man gerade diesen Kaltblüter zu den Versuchen auswählte, ist der, dass dessen Trachea sich schon hoch oben am Halse in die beiden Bronchien theilt, wodurch es sehr leicht wird, in jeden Bronchus eine Canüle zu legen, und man leicht vermeidet, bei der Operation grössere Gefässe und Nerven zu beschädigen, da keine solchen in der Nähe liegen.

Die Operation wird folgendermaassen ausgeführt. Nachdem man das Thier bis zu einer für den Versuch geeigneten Temperatur (etwa 28 bis 35°) erwärmt hat, indem es ungefähr 24 Stunden in einem Kasten in dieser Temperatur aufbewahrt wird, bringt man es, auf dem Rücken liegend, auf einem Brette an, das gut ausgehöhlt sein muss, um für den stark gewölbten Rückenschild des Thieres Platz zu geben. An den vier Ecken des Schildes macht man Kupferdrähte fest, die man durch vier den Ecken des Schildes entsprechende Löcher im Brette führt und darauf, jeden für sich, an einen im Brette angebrachten Nagel befestigt, wodurch das Thier festgehalten wird. Mittels einer Nadel führt man einen Bindfaden um den Unterkiefer; den Kopf und den Hals des Thieres spannt man möglichst straff und befestigt den Faden an einen im Brette sitzenden Nagel. Endlich bindet man die vorderen Extremitäten fest. — Man legt nun einen

Längsschnitt durch die Haut an der ventralen Seite des Halses und arbeitet sich mittels stumpfer Instrumente durch Fascien und Bindegewebe hindurch bis zur Bifurcatur der Trachea hin, befreit die beiden Bronchien eben unterhalb derselben von dem umgebenden Bindegewebe und führt nun einen Bindfaden unter jeden Bronchus hin. Darauf incidirt man den einen Bronchus unmittelbar oberhalb der Stelle, wo der Bindfaden durchgeführt wurde, und schiebt die Canüle (eine dünne Glasröhre, deren innerer Durchmesser nur wenige Millimeter beträgt, und die ein paar Millimeter oberhalb des unteren Endes ein wenig verengt ist) durch das Loch im Bronchus, an den sie mittels des genannten Bindfadens gut festgebunden wird. Dasselbe wird am anderen Bronchus wiederholt. — Man legt darauf vom Längsschnitt durch die Haut einen Querschnitt seitwärts, trennt mittels stumpfer Instrumente die Haut von den Muskeln bis ziemlich weit an der Seite des Halses, arbeitet sich dann, fortwährend stumpf, durch die Musculatur des Halses bis zu den Gefässen und Nerven hin (Arteria carotis comm., Vena jugularis und Nn. sympathicus und vagus), und kann nun behutsam die Nerven von den Gefässen trennen und einen sehr dünnen Streifen Watte, die mit physiologischer Chlornatriumlösung getränkt ist, unter die Nerven hindurchführen, so dass man später sogleich mittels desselben ohne schädliche Manipulationen die Nerven zu finden im Stande ist, man möge diese nun reizen oder durchschneiden wollen. Es kann bei dem Versuche, die Nerven von den Gefässen zu trennen, zuweilen starke Blutung der letzteren eintreten; gewöhnlich wird diese aber doch ziemlich leicht durch Tamponade gestillt. Man darf nicht darauf rechnen, hier am Halse den N. vagus vom N. sympathicus trennen zu können. Mitunter gelingt es; häufig verlaufen die beiden Nerven aber längs des ganzen Halses in Verbindung mit einander, und man sieht nur einen einzelnen Nervenstamm.[1] — Wünscht man auch die Nn. sympathicus und vagus an der anderen Seite des Halses zum Versuche zu benutzen, so wird die Operation hier wie an der ersteren Seite ausgeführt. Die Wunde wird mittels in physiologischer Chlornatriumlösung getränkter Watte sorgfältig beschützt. — Um das Herz blosszulegen, trepanirt man den Bauchschild, indem man die Spitze des Instrumentes in der Mittellinie an der Grenze zwischen den zwei vorderen und den drei hinteren Fünfteln derselben anbringt. Die Knochenscheibe wird gewöhnlich ohne bedeutenden Blutverlust entfernt, indem man die Muskeln behutsam vom Periosteum

[1] Mit Bezug auf die Anatomie der Schildkröte verweise ich auf **Bojanus**, *Anatome Testudinis Europeae.* Vilnae, 1819 bis 1822.

lostrennt. Es kann nothwendig werden, ein kleines Stückchen der Muskeln mittels der Schere zu entfernen, um leichter ans Herz zu gelangen, das alsdann entblösst liegt, und dessen Bewegungen sich nun leicht beobachten lassen. Um Einwirkung auf das Herz durch Verdampfung oder Temperaturveränderung zu vermeiden, deckt man das Trepanationsloch durch eine runde Glasscheibe, die mittels Modellirwachses luftdicht schliessend gemacht wird.

Wie die Operation oben beschrieben ist, lässt sie sich zu Versuchen gebrauchen, bei denen man den N. vagus und den N. sympathicus zu gleicher Zeit, entweder an einer oder an beiden Seiten des Halses, durchschneidet oder reizt. Sie lässt sich gebrauchen, wenn der Versuch mit natürlicher Respiration angestellt wird — bei künstlicher Respiration aber nur, wenn das Thier entweder durch Gifte, oder durch Durchschneidung des Rückenmarkes gelähmt wurde.

Modificationen der Operation sind anzuwenden, wenn die Verhältnisse, unter denen der Versuch gemacht werden soll, nicht die eben genannten sind.

a) Wünscht man während des Versuches den N. vagus allein oder den N. sympathicus allein durchschneiden oder reizen zu können, so ist es, wie oben gesagt, nur selten möglich, die beiden Nerven oben am Halse von einander zu isoliren. Man muss deshalb den vorderen Theil des Bauchschildes entfernen bis ein wenig hinter der Stelle, wo derselbe vorne mit der Haut verwachsen ist. Darauf verlängert man den Hautschnitt der Bronchienoperation bis zu dem jetzt unternommenen Querschnitt, und die beiden Hautlappen lassen sich nun leicht von den darunter liegenden Theilen lospräpariren. Mit grosser Vorsicht verfolgt man nun den N. vagus-sympathicus von der Stelle an, wo man ihn freigelegt hat, weiter nach unten, und gelangt hier an eine Stelle, wo der schwächere Sympathicus unter einem stumpfen Winkel in dorsaler Richtung abbiegt, während der stärkere Vagus seinen Verlauf in gerader Linie fortsetzt. Bei ununterbrochener grosser Behutsamkeit kann es gelingen, peripher von der Stelle, wo die Nerven sich trennen, eine so grosse Strecke jedes derselben zu isoliren, dass man während des Versuches jeden von ihnen für sich zu durchschneiden vermag. Dagegen sind die Nerven zu dünn und zu unzugänglich gelegen, um es, meines Erachtens, zu ermöglichen, die Reizung jedes einzelnen an dieser Stelle zu unternehmen. Wünscht man einen einzelnen derselben zu reizen, so kann man denjenigen, dessen Reizung nicht bezweckt wird, durchschneiden und dann den vereinten Vagus-Sympathicusstamm oben am Halse reizen. — Es verursacht keine Schwierigkeit, den N. vagus und den N. sympathicus von einander zu unterscheiden, wenn sie sich

erst von einander getrennt haben; man darf jedoch nicht erwarten, dass die Verästelungen, Anastomosen und Ganglien der beiden Nerven an beiden Seiten desselben Thieres oder bei zwei verschiedenen Thieren an derselben Seite sich genau gleich sein sollten. Man findet im Gegentheil oft ziemlich grosse Variationen. Auf der Zeichnung sieht man abgebildet, wie die anatomischen Verhältnisse sich oft zeigen; übrigens muss ich auf Bojanus' obgengenanntes vorzügliches Werk verweisen.

b) Wünscht man zum Versuche künstliche Respiration zu benutzen, und will man das Thier nicht durch Gifte oder Durchschnei-

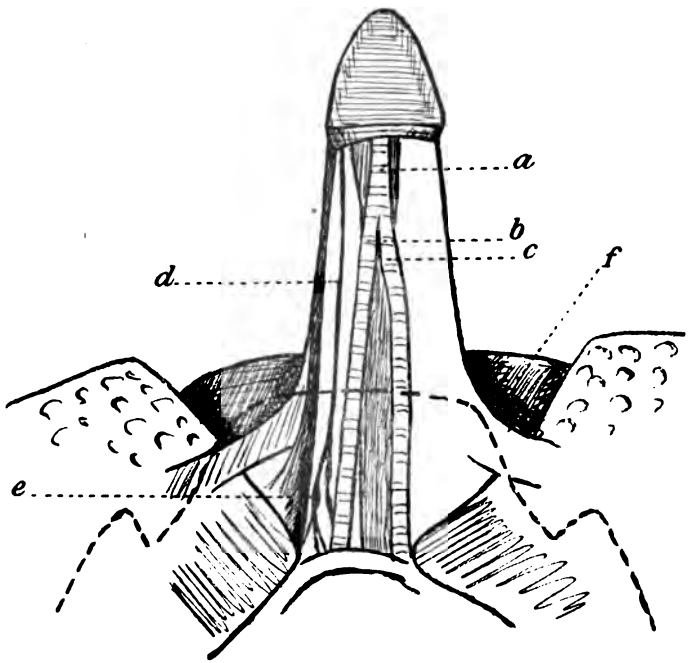



Fig. 1. Schematische Darstellung der anatomischen Verhältnisse an dem Halse einer Landschildkröte (von der Bauchseite gesehen). *a* Trachea. *b* und *c* der rechte und linke Bronchus. *d* Nervus vagus-sympathicus. *e* Nervus vagus. Der Nerv rechts vor diesem auf der Zeichnung ist N. symp. *f* Der Rückenschild, von der Bauchfläche gesehen. Die punctirte Linie bezeichnet den Umkreis des entfernten Bauchschildes.

dung des Rückenmarkes lähmen, so muss man den vorderen Theil des Bauchschildes des Thieres entfernen. Von hier gehen nämlich die meisten der Respirationsmuskeln desselben aus, die das Thier nach Entfernung des Schildes nicht mehr mit Wirkung zu gebrauchen vermag. Die Operation wird am besten so unternommen, dass man an

beiden Seiten den Rücken- und den Bauchschild vom vorderen freien Rande an bis ungefähr mitten zwischen dem vorderen und dem hinteren Rande von einander trennt. Darauf wird der Bauchschild querüber losgetrennt, und so schonend wie möglich entfernt man den vorderen Theil, indem man ihn von hinten — womöglich subperiostal — ablöst, wobei man sich langsam und behutsam nach vorne arbeitet. Meistens gelingt es jedoch nicht, die Strecke subperiostal los zu machen, und man thut dann am besten daran, möglichst schnell zu operiren und den Schild abzutrennen, ohne die Blutungen zu berücksichtigen, bis der Schild entfernt worden ist. Gewöhnlich treten starke Blutungen aus den Mm. pectorales majores ein, die mittels weniger Ligaturen indess leicht zu stillen sind. Dagegen muss man, nachdem der Schild so weit abgetrennt ist, dass nur noch ein 1 bis $^1/_2$ cm breites Stück übrig ist, an welchem er festsitzt, sehr vorsichtig sein, um nicht die grossen Gefässe, die hier ganz dicht am Schilde liegen, zu beschädigen. — Nachdem der genannte Theil des Bauchschildes entfernt und die Blutungen gestillt sind, bedeckt man die ganze Operationswunde mit einem Stück Watte, die in physiologischer Chlornatriumlösung getränkt worden ist. — Diese Modification der Operation lässt sich auch statt der erstgenannten (a) anwenden, selbst wenn die Respiration des Thieres durch Gifte oder durch Durchschneidung des Rückenmarkes gelähmt ist. Sie besitzt den Vortheil, dass sie besseren Raum gewährt als die erstgenannte; andererseits ist sie freilich eingreifender und mit grösserem Blutverlust verbunden.

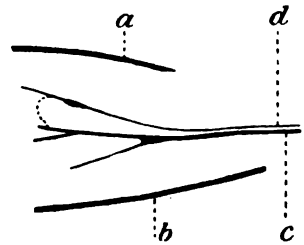



Fig. 2. Längsschnitt durch den vorderen Theil d. Bauchschildes (*a*) u. des Rückenschildes (*b*) von der linken Seite gesehen (schematisch). *c* N. vagus. *d* N. sympath.

Die Durchschneidung des Rückenmarkes geschah auf folgende Weise. Das Thier wird festgebunden wie oben beschrieben, aber auf dem Bauche ruhend. Der vordere Theil des Rückenschildes wird entfernt, um mehr Platz zu schaffen. Durch die Haut am Halse legt man einen Längsschnitt in der Mittellinie, und mittels stumpfer Instrumente und Paquelin'scher Thermocauteren arbeitet man sich bis zur Halswirbelsäule vor und löst die Muskeln vom 4. Halswirbel ab. Wenn dieser in der Tiefe der Wunde deutlich entblösst liegt, entfernt man mittels einer Schere den mittleren Theil des Wirbelbogens mit dem Processus spinosus. Das Rückenmark kommt dann deutlich zum Vorschein. Mittels eines kleinen stumpfen Hakens hebt man dasselbe ein wenig empor und durchschneidet es nun. — Während der ganzen

Operation tritt leicht die Gefahr grosser Blutungen ein, weshalb es am besten ist, sich so weit thunlich der Thermocautere zu bedienen. Nach der Operation wird ein in physiologischer Chlornatriumlösung angefeuchteter Wattetampon in die Wunde gelegt, und man verbindet die Haut über derselben durch ein paar Suturen; dies geschieht, um eine leichte Compression zu üben und spätere Blutungen zu verhüten. Darauf legt man das Thier auf den Rücken, bringt in den Bronchien Canülen an und präparirt, wie oben beschrieben, die Nerven frei. Natürlich muss man jetzt dann und wann künstliche Respiration vornehmen, da das Thier selbst nicht mehr zum Respiriren fähig ist.

Das Verfahren bei den Versuchen. Wenn das Thier operirt ist, wird es in dem zum Respirationsapparate gehörenden Wärmekasten angebracht, und man verbindet die Canülen durch Kautschukröhren mit den Luftleitungen. Die Temperatur des Kastens bleibt fortwährend constant (30 bis 35 °). Nachdem das Thier eine Zeit lang — gewöhnlich $^1/_4$ bis $^3/_4$ Stunden — im Kasten gelegen hat, beginnt der Versuch, indem man den Hahn der Gasuhren so dreht, dass die Exspirationsluft aus den beiden Lungen die Gasuhren passiren muss, und zugleich fängt man an, Proben derselben Exspirationsluft aus jeder der beiden Lungen anzusammeln. Bei einigen Versuchen liess man diese Probenahme 12, bei anderen 20 Minuten andauern. Der Deutlichkeit wegen sind die Zahlen in den Tabellen über die Versuche stets für 20 Minuten dauernde Probenahmen berechnet, selbst wenn sie nur 12 Minuten dauerten; in einer anderen Colonne ist die thatsächliche Dauer der Probenahmen angegeben. Wünscht man die Probenahme abzuschliessen, so sperrt man die Gasuhren und die Probenahmebehälter ab. — Die Anzahl solcher Probenahmen ist selbstverständlich verschieden, da sie sich darnach richtet, welchen und wie vielen Einwirkungen man das Thier während des ganzen Versuches unterwerfen will. Wenn man Versuche mit Durchschneidung von Nerven anstellen wollte, verfuhr man gewöhnlich so, dass man erst zwei Probenahmen machte, ohne das Thier irgend einer Reizung zu unterwerfen, darauf den Nerv durchschnitt und dann wieder zwei Probenahmen ausführte. Machte man dagegen Versuche mit Reizung der Nerven, so stellte man erst zwei Probenahmen an, ohne das Thier irgend einer Reizung zu unterwerfen, darauf eine, während man den Nerv reizte, und zuletzt wieder zwei, ohne auf das Thier einzuwirken. — Die Zeit zwischen den Probenahmen war meistens ganz kurz (etwa 5 Minuten) zwischen den beiden ersten, und entweder ebenso kurz oder ein wenig länger zwischen den beiden letzten, kurz, wenn man die letzte Probenahme nur zur Controle der unmittelbar voraus-

gehenden gebrauchen wollte, länger, wenn man zu erfahren wünschte, wie lange man eine durch Reizung der Nerven hervorgerufene Wirkung verfolgen konnte. Zwischen den beiden ersten Probenahmen und derjenigen, während welcher man auf das Thier einwirkte, war die Zeit ein wenig variirend, da man, um den Nerv zu durchschneiden oder zu reizen, zur Anstellung verschiedener Manipulationen gezwungen war. Der Zeitraum von der Durchschneidung eines Nervs an bis zum Anfange der Probenahme wurde stets möglichst kurz gemacht, 2 bis 4 Minuten.

Die Reizung des Nervs. Diese geschah entweder mittels eines Inductions- oder mittels eines constanten Stromes.

Zur Reizung mittels des Inductionsstromes benutzte ich Du Bois-Reymond's Schlittenapparat mit einem eingeschobenen Mälzel'schen Metronom, durch das der Strom in Zwischenräumen von 1 Secunde zwischen zwei Schliessungen geschlossen und unterbrochen wurde. Die Stärke des Stromes wurde vor jedem Versuche geprüft, indem man bei den Versuchen, wo es möglich war, die Wirkung der Reizung auf das Herz zu beobachten, eine Reizung von solcher Stärke anwandte, dass sie noch eben eine Wirkung auf das Herz hervorbrachte. Bei den Versuchen, wo dies nicht thunlich war, prüfte man die Stärke an der Zungenspitze und wandte einen Strom von solcher Stärke an, dass der Reiz deutlich, aber nicht schmerzlich gefühlt wurde. — Die an den Nerven angebrachte Elektrode bestand aus zwei Kupferdrähten, welche in zwei Platinadrähten endigten, die an ihrem freien Ende wie zwei kleine Bootshaken umgebogen waren. Die Drähte waren mittels biegsamen Materials in ihrer gegenseitigen Beziehung und in ihrer Beziehung zu den Umgebungen völlig isolirt, so dass man der Elektrode ohne Mühe die gewünschte Form zu geben vermochte und den Nerv, ohne ihn zu beschädigen, in ruhender Stellung in den beiden freien Platinahäkchen der Elektrode anbringen konnte.

Zur Reizung mittels constanten Stromes benutzte ich ein durch ein Uhrwerk getriebenes Rheonom (nach v. Kries). Auch hier kam die soeben genannte biegsame Elektrode zur Anwendung. Nur bei einigen wenigen Versuchen, wo unipolare Reizung stattfand, wurde diese Elektrode durch eine andere ersetzt, die nur aus einem einzelnen Kupfer-Platinadrahte bestand. Der zweite Pol bestand aus einem Stückchen Platinablech, das unter der Haut des Tieres entweder an der Musculatur des Schenkels, oder am Musc. pectoralis major angebracht wurde.

Dass bei den Versuchen häufig künstliche Respiration angewandt wurde, auch wo dies keine Nothwendigkeit war, weil z. B. das Thier Curare bekommen hatte, findet seinen Grund darin, dass es oft un-

möglich war, das Thier selbst respiriren zu lassen. Wenn das Thier keine Gift bekommen hat und selbst Athem schöpft, ist der Stoffwechsel gewöhnlich bedeutend höher, als wenn es z. B. Curare erhalten hat und künstliche Respiration erzeugt wird, und in mehreren Beziehungen wäre der grössere Stoffwechsel vorzuziehen. Dieser Vorzug wird aber in den meisten Fällen durch die Schwierigkeiten aufgewogen, welche die Versuche mit natürlicher Respiration herbeiführen. So respirirt die Schildkröte oft sehr unregelmässig, bald während einiger Minuten sehr geschwind und kräftig, bald nur ganz schwach mit langen Zwischenräumen, bald mehrere Minuten lang gar nicht, bald endlich nur mit der einen, nicht aber mit der anderen Lunge. Mitunter arbeitet das Thier kräftig, um sich loszureissen, mitunter liegt es lange ganz unbeweglich, was für den Versuch natürlich nachtheilig ist. Einige der Thiere stellten sogar selbst bei schwachem Geräusch, bei leisem Sprechen z. B., die Respiration gänzlich ein.

Bei einigen Versuchen hat das Thier die inspirirte Luft nur sehr schlecht ausgenutzt, so dass äusserst wenig Sauerstoff aufgenommen und äusserst wenig Kohlensäure ausgeschieden wurde. Da die Resultate der Versuche hierdurch leicht weniger sicher werden konnten, suchte man Abhilfe zu schaffen, indem man dem Thiere mittels künstlicher Respiration weniger Luft zuführte. Dies erwies sich indess unwirksam, indem die Procentzahl des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure hierdurch nicht beeinflusst wurde. Ueberhaupt scheint die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels der Thiere hinsichtlich der Verschiedenheit derselben sehr verschieden zu sein, was zum grossen Theile vielleicht davon herrührt, dass die Versuche zu verschiedener Jahreszeit angestellt wurden.

Da die Grösse des absoluten Stoffwechsels der Thiere für diese Versuche keine Bedeutung hat, ist keine Berechnung derselben ausgeführt. Nur um zu zeigen, innerhalb wie weiter Grenzen der Stoffwechsel schwanken kann, werde ich bei dem Versuche mit dem grössten und dem mit dem kleinsten Stoffwechsel (siehe die Tabellen 3 und 10) die Zahlen für je 1 Kilogramm und Stunde aufgenommenen Sauerstoff und ausgeschiedene Kohlensäure angeben.

Schreiten wir nun zur Betrachtung der Versuche und der Ergebnisse derselben, so wird es am besten sein, sie in zwei Hauptgruppen zu theilen, deren erstere die Versuche umfasst, wo wir die Wirkung der Durchschneidung der Nerven auf den respiratorischen Stoffwechsel untersuchten, die andere dagegen die Versuche, wo wir die Wirkung der Reizung derselben Nerven untersuchten.

### A. Durchschneidungsversuche.

Diese Gruppe von Versuchen muss nothwendiger Weise wieder in kleinere Gruppen getheilt werden, deren jede für sich zu betrachten ist.

1. Versuche über die Wirkung der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus[1] am Halse.

Wirft man einen Blick auf die Tabelle und die Curve für *Versuch 1*, so springt die Wirkung der Durchschneidung des rechten N. vagus-sympathicus sogleich in die Augen. Dieselbe besteht in einer sehr bedeutenden Vermehrung der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge und eine ebenso bedeutende Verminderung der Sauerstoffaufaufnahme in der linken Lunge — von 11·9 ccm während 20 Minuten in jeder der Lungen bis 17·2 und 6·8 ccm in der rechten bezw. der linken Lunge. Wie man ebenfalls deutlich sieht, dauert die Wirkung auch während der folgenden Probenahme fort, die 15 Minuten, nachdem die vorhergehende aufgehört hatte, ihren Anfang nahm. Irgend eine Wirkung auf die Kohlensäureausscheidung hat die Durchschneidung des N. vagus-sympathicus in diesem Versuche nicht gehabt, woraus folgt, dass der Respirationsquotient an der rechten Seite stark (von 0·96 auf 0·63) gesunken, an der linken Seite stark (von 1.18 bis 1·88) gestiegen ist.

Schon dieser eine Versuch macht es einleuchtend, wie durchaus nothwendig es ist, bei Versuchen über den Einfluss des Nervensystems auf den respiratorischen Stoffwechsel die Luft aus jeder Lunge für sich anzusammeln. Hätte man dies hier nicht gethan, so wäre es ganz unmöglich gewesen, diese sehr deutliche Wirkung der Durchschneidung eines N. vagus-sympathicus nachzuweisen, was leicht zu ersehen ist, wenn man die Zahlen für die Sauerstoffaufnahme in beiden Lungen vor und nach dem Versuche addirt (s. u.). In der Zahlenreihe rechts, welche die Menge des in beiden Lungen zusammen aufgenommenen Sauerstoffes in Cubikcentimetern angiebt, sieht man klar genug nicht die geringste Wirkung der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus.

| | Rechte | | Linke | | Zusammen |
|---|---|---|---|---|---|
| Durchschneidung: | 11·4 | + | 10·8 | = | 22·2 |
| | 11·9 | + | 11·9 | = | 23·8 |
| | 17·2 | + | 6·8 | = | 24·0 |
| | 18·5 | + | 6·9 | = | 25.4 |

[1] Unter dieser Bezeichnung verstehen wir den N. vagus und den N. sympathicus, so lange sie zusammen am Halse verlaufen, einerlei, ob sie einen einzigen Stamm oder zwei selbständige Fasern bilden.

Fast ganz dasselbe Ergebniss wie Versuch 1 liefert *Versuch 2.* Auch hier wird der rechte N. vagus-sympathicus durchschnitten, und auch hier steigt die Sauerstoffaufnahme (siehe die Tabelle und die Curve) sogar noch mehr, nämlich von 15·4 bis 30·0 ccm während 20 Min., wie sie an der linken Seite, wenngleich etwas weniger, nämlich von 17·1 bis 5·3 ccm sinkt. Und auch hier dauert die Wirkung an, bis man das Thier einer anderen Einwirkung aussetzt. Im Gegensatz zu Versuch 1 sieht man aber in diesem Versuche, dass die Durchschneidung des rechten N. vagus-sympathicus auch auf die Kohlensäureausscheidung eingewirkt hat, indem die Menge der abgegebenen Kohlensäure hinsichtlich der rechten Lunge zugenommen, hinsichtlich der linken, obschon etwas weniger, abgenommen hat (von 14·9 bis 17·9 und von 13·9 bis 12·0 ccm).

In *Versuch 3* wurde der linke N. vagus-sympathicus durchschnitten. Wie aus der Tabelle und der Curve zu ersehen, ist die Wirkung eine ganz entsprechende, nämlich die umgekehrte von der Durchschneidung des Nervenstammes an der rechten Seite. In den Versuchen 12 und 26, wo ein einzelner N. vagus-sympathicus durchschnitten wurde, bevor der Versuch begann, sieht man deutlich aus den Curven, dass die gewöhnliche Wirkung der Durchschneidung denn auch schon eingetreten ist.

Also: Durchschneidung eines einzelnen N. vagus-sympathicus bewirkt ein sehr bedeutendes Steigen der Sauerstoffaufnahme der correspondirenden Lunge, und in der anderen Lunge ein ebenso — oder fast ebenso — bedeutendes Sinken. Sie bewirkt ferner gewöhnlich ein viel geringeres, aber doch deutliches Steigen der Kohlensäureausscheidung in der Lunge, deren Nerv durchschnitten wird, und in der anderen ein noch etwas geringeres Sinken. Die Curve der Kohlensäureausscheidung begleitet also die Curve der Sauerstoffaufnahme, insofern sie sich in derselben Richtung wie letztere bewegt; sie bewegt sich jedoch lange nicht so weit in dieser Richtung. Durchschneidung eines einzelnen N. vagus-sympathicus verursacht also starkes Sinken des Respirationsquotienten derjenigen Lunge, deren Nervenstamm durchschnitten wird, und entsprechendes starkes Steigen des Respirationsquotienten der anderen Lunge.

Wir werden jetzt die Wirkung der Durchschneidung des einen N. vagus-sympathicus betrachten, wenn der andere vorher durchschnitten wurde. Sehen wir nun wieder Versuch 2 durch, wo erst der rechte, darauf der linke N. vagus-sympathicus durchschnitten wurde, so fällt die Wirkung der letzteren Durchschneidung denn auch

sogleich in die Augen. Sie besteht in starkem Steigen der Sauerstoffaufnahme und viel geringerem Steigen der Kohlensäureabgabe, was die linke Lunge betrifft, und in entsprechend starkem Sinken der Sauerstoffaufnahme und einem viel geringeren Sinken der Kohlensäureausscheidung rücksichtlich der rechten Lunge. Die Wirkung ist also ganz dieselbe wie die, welche wir sehen würden, wenn der rechte N. vagus-sympathicus nicht vorher durchschnitten worden wäre; da dies nun aber geschehen ist, und da diese erste Durchschneidung ihre Wirkung erzeugt hat, wird das Resultat der zweiten Durchschneidung, dass sie die Wirkung der ersteren aufhebt. Mit anderen Worten: die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen wird nach Durchschneidung beider Nn. vagi-sympathici dieselbe wie die, welche wir finden, wenn keiner derselben durchschnitten ist. Der Respirationsquotient wird für beide Lungen ziemlich gleich gross, ein wenig kleiner als 1·0. — Dasselbe ist aus Versuch 3 zu ersehen, wo zuerst der linke und darauf der rechte N. vagus-sympathicus durchschnitten wurde. Aus der Curve dieses Versuches ist deutlich zu ersehen, dass die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe nach der Durchschneidung des zweiten Nervs gleichsam um ihre Gleichgewichtsstellung geschwankt haben, bis sie diese wieder erreichten.

Diese bisher durchgesehenen 3 Versuche bringen also dasselbe Ergebniss. Sie wurden bei natürlicher Respiration angestellt, und das Thier wurde keiner anderen Einwirkung als eben den Durchschneidungen unterworfen.

In *Versuch 4* hat man dieselben Nerven, und zwar in derselben Reihenfolge wie im Versuch 3 durchschnitten; das Thier hat aber Curare erhalten, und der Versuch wurde deshalb bei künstlicher Respiration angestellt. Die absolute Grösse des Stoffwechsels hat beträchtlich abgenommen, was natürlich von dem Einflusse des Curare herrührt. Das Sinken der Kohlensäureausscheidung in der Lunge des nicht durchschnittenen Nervs ist etwas grösser geworden, als es gewöhnlich der Fall ist. Aus der Curve ersieht man aber doch leicht, dass die Wirkungen der Durchschneidungen im Grossen und Ganzen dieselben sind, die eingetreten wären, wenn das Thier kein Curare bekommen und selbst geathmet hätte.

Die *Versuche 5* und *6* sind ebenfalls bei künstlicher Respiration unternommen; statt Curare hat man hier dem Thiere aber Atropin gegeben. Im Versuch 5 durchschnitt man erst den rechten und darauf den linken N. vagus-sympathicus; im Versuch 6 geschah die Durchschneidung in umgekehrter Ordnung. Die Durchschneidungen

liegen in der Zeit nahe aneinander, weil man sicher gehen wollte, dass das Atropin nicht zu wirken aufgehört hatte. Aus beiden Versuchen geht deutlich hervor, dass die Durchschneidung der Nerven auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen gar keinen Einfluss ausgeübt hat, dass also die gewöhnliche Wirkung der Durchschneidung, die sich nicht verändert, wenn man dem Thiere Curare giebt, gänzlich unterbleibt, wenn das Thier Atropin erhält.

*Versuch 7* wurde angestellt, ohne dem Thiere irgend welches Gift zu geben, entspricht also ganz den Versuchen 1, 2 und 3, unterscheidet sich von diesen aber dadurch, dass künstliche Respiration angewandt wurde. Die Folge der Durchschneidungen ist augenscheinlich genug die gewönliche. Der respiratorische Stoffwechsel befindet sich während des ganzen Versuches in starkem Steigen hinsichtlich beider Lungen; zieht man dies aber in Betracht, so sieht man, wie gesagt, mit hinlänglicher Deutlichkeit, dass die Resultate der Durchschneidungen die gewöhnlichen sind.

Also: Die Wirkungen auf den Stoffwechsel der Lungen, namentlich auf die Sauerstoffaufnahme, die von Durchschneidungen der Nn. vagi-sympathici herrühren, treten sowohl bei natürlicher, als bei künstlicher Respiration ein, sowohl wenn das Thier Curare bekommen hat, als wenn es nicht unter der Einwirkung eines Giftes steht. Und noch mehr: unter den genannten Bedingungen tritt die Wirkung constant ein. — Befindet das Thier sich dagegen unter der Einwirkung von Atropin, so unterbleiben die Wirkungen der Durchschneidungen.

### 2. Versuche über die Wirkung der Durchschneidung des N. vagus für sich und des N. sympathicus für sich.

Bei den bisher besprochenen Versuchen war die Rede stets von der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus und von der typischen Wirkung derselben. Wir versuchen jetzt zu entscheiden, ob die Wirkung der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus von derjenigen des N. vagus oder von der des N. sympathicus herrührt. — Wie früher erwähnt, isolirt man den N. vagus und den N. sympathicus von einander peripher von dem Orte, wo sie aus einander scheiden, und unternimmt hier die Durchschneidung. Wir machen wieder darauf aufmerksam, dass die anatomischen Verhältnisse an dieser Stelle aber nicht so gar wenig variiren. Bald findet sich ein Ganglion, wo die Nerven aus einander weichen, bald anscheinend kein solches, bald trifft man ein oder zwei Ganglien an dem peripheren Theil beider Nerven, bald keine solchen. Zuweilen sieht man Fasern, die mit recurrentem Verlaufe den einen Nerv mit dem anderen verbinden, zuweilen sieht

man keine solchen Fasern. Aus all diesem ist leicht zu ersehen, dass man von vornherein keine gar zu constanten Wirkungen von der Durchschneidung eines einzelnen N. vagus oder eines einzelnen N. sympathicus erwarten darf.

Im *Versuch 8* hat das Thier Curare bekommen, und es wird künstliche Respiration angewandt. Zuerst wurde der rechte N. sympathicus durchschnitten. Dies hat deutlich genug in keiner der Lungen die geringste Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel ausgeübt. Darauf wurde der rechte N. vagus durchschnitten, was ganz dieselbe Wirkung hatte, die wir von der Durchschneidung des N. vagus-sympathicus kennen: sehr starkes Steigen der Sauerstoffaufnahme und sehr geringes Steigen der Kohlensäureausscheidung in der Lunge des durchschnittenen Nervs, starkes Sinken der Sauerstoffaufnahme und sehr geringes Sinken der Kohlensäureausscheidung in der anderen Lunge.

*Versuch 9* wurde ebenfalls mit künstlicher Respiration angestellt, das Thier hat aber kein Gift bekommen. Zuerst wurde der rechte N. sympathicus und darauf der linke N. sympathicus durchschnitten, beide Durchschneidungen ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel. Hierauf wurde der rechte und schliesslich der linke N. vagus durchschnitten, und diese beiden letzteren Durchschneidungen hatten die bekannte typische Wirkung.

Im *Versuch 10* — Curare, künstliche Respiration — wurde zuerst der linke, darauf der rechte N. sympathicus durchschnitten. Keine der Durchschneidungen übte irgend eine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel aus.

Im *Versuch 11* — Curare, künstliche Respiration — hatte die Durchschneidung des linken N. vagus die gewöhnliche Wirkung. (Der linke N. sympathicus war vorher durchschnitten worden. Siehe unten.)

Im *Versuch 12* — Curare, künstliche Respiration — wurde vor dem Versuche der rechte N. vagus-sympathicus mit gewöhnlicher Wirkung durchschnitten. Der linke N. vagus wurde während des Versuches durchschnitten, ebenfalls mit der gewöhnlichen Wirkung. — Im Versuch 11 sieht man ein sehr geringes Steigen der Sauerstoffaufnahme und ein noch geringeres Steigen der Kohlensäureausscheidung der linken Lunge nach Durchschneidung des linken N. sympathicus. Im Versuch 12 sieht man ein nicht ganz unbeträchtliches, jedoch vorübergehendes Steigen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge nach Durchschneidung des linken Sympathicus, keine Veränderung in der linken Lunge.

Im *Versuch 13* — Curare, künstliche Respiration — hatte hatte die Durchschneidung des linken N. sympathicus keine Wirkung. Die Durchschneidung des linken N. vagus rief ein deutliches, fast gleich grosses Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge, dagegen in der linken Lunge kein Steigen hervor.

Betrachten wir nun das Ergebniss, zu welchem wir durch Durchschneidung des N. vagus für sich und des N. sympathicus für sich gelangen, so erweist es sich, dass wir die Wirkung, die wir stets durch Durchschneidung des N. vagus-sympathicus erzielten, auch durch Durchschneidung des N. vagus allein erhalten. Durchschneidung des N. sympathicus allein giebt entweder gar keine Wirkung (in 6 Fällen), oder ein sehr unbedeutendes Steigen des Stoffwechsels in der Lunge des durchschnittenen Nerven (Versuch 11), ein so unbedeutendes Steigen, dass es vielleicht innerhalb der Fehlergrenze liegt — oder endlich ein Steigen des Stoffwechsels in der Lunge, deren N. sympathicus nicht durchschnitten wurde (Versuch 12) — mit anderen Worten: entweder keine Wirkung oder eine vorübergehende und inconstante Wirkung.

3. Versuche, bei denen das Halsmark durchschnitten wurde.

Es wurde ebenfalls eine Reihe von Versuchen mit Durchschneidung des N. vagus-sympathicus unternommen, wo das Halsmark entweder vor dem Anfang oder während des Versuches durchschnitten wurde. — Indem man es nach den Resultaten, zu denen man durch Durchschneidung je des N. vagus und des N. sympathicus für sich gelangte, als gegeben betrachten darf, dass die typische Wirkung, die man durch Durchschneidung des N. vagus erhält, stets und zwar nur nach Durchschneidung dieses Nerven eintritt, isolirte man bei der folgenden Reihe von Versuchen die beiden Nerven nicht, sondern durchschnitt den vereinten N. vagus-sympathicus ebenso wie bei den zuerst besprochenen Versuchen.

Betrachten wir nun die Versuche, bei denen das Halsmark vor dem Anfange des Versuches durchschnitten worden war, und wo während des Versuches erst der eine und darauf der andere N. vagus-sympathicus durchschnitten wurde, so finden wir in den *Versuchen 14* und *15*, dass keine der Durchschneidungen die typische Wirkung der Vagusdurchschneidungen zur Folge hat. Im Versuch 14 ist überhaupt keine Wirkung irgend einer der Durchschneidungen zu spüren. Im Versuch 15 sehen wir ein Steigen des Stoffwechsels in beiden Lungen nach der ersten Durchschneidung, nach der zweiten aber keine Wirkung.

Diese Wirkung der ersten Durchschneidung rührt aber deutlich genug von dem Umstande her, dass das Herz des Thieres bei 15.2 ganz ausserordentlich langsam schlug und zuletzt ganz stillstand, aber wieder schnell zu schlagen anfing, als der erste N. vagus-sympathicus durchschnitten wurde.

Also: Durchschneidung des einen oder beider N. vagi-sympathici hatte bei diesen beiden Versuchen nicht die Wirkung zur Folge, welche die Durchschneidung dieser Nerven sonst stets hervorbringt, wenn das Halsmark nicht durchschnitten ist.

Im *Versuch 16* dagegen, der ganz wie 14 und 15 ausgeführt wurde, erhalten wir sehr deutlich die typische Wirkung der Durchschneidung der beiden Nn. vagi-sympathici.

Durch diese kleine Reihe von Versuchen lässt sich also feststellen dass, wenn das Halsmark durchschnitten ist, bevor die Nn. vagi durchschnitten werden, die typische Wirkung der Durchschneidung der letzteren in einigen Fällen erfolgen, in anderen durchaus unterbleiben kann.

In den *Versuchen 17* und *18* wurde zuerst der rechte N. vagus-sympathicus, darauf das Halsmark und zuletzt der linke N. vagus-sympathicus durchschnitten. Im Versuch 17 hatte die Durchschneidung des rechten N. vagus-sympathicus die typische Wirkung. Darauf wurde das Halsmark durchschnitten, was dieselbe Wirkung hervorbrachte, wie sonst die Durchschneidung des zweiten N. vagus-sympathicus. Der Stoffwechsel ist am Schlusse des Versuches so gering, dass die Wirkung der Durchschneidung des zweiten Vagus-sympathicus vielleicht deswegen weniger deutlich ist. Ueberdies hat ja schon die Durchschneidung des Halsmarkes die Wirkung hervorgebracht, die wir von der Durchschneidung des linken N. vagus-sympathicus erwarten konnten. — Ebenfalls im Versuch 18 hatte die Durchschneidung des rechten N. vagus-sympathicus die typische Wirkung; die Wirkung der Durchschneidung des Halsmarkes war in diesem Versuche aber eine andere, nämlich: vorübergehende, sehr bedeutende Herabsetzung des Stoffwechsels in beiden Lungen, während der Unterschied der Grösse des Stoffwechsels in den beiden Lungen kleiner wird. Schon in 18.6 hat diese Wirkung sich aber zum allergrössten Theile verloren, und der Stoffwechsel der beiden Lungen ist ganz deutlich so geworden, wie er nach Durchschneidung eines einzelnen N. vagus-sympathicus typisch ist. Durchschneidung des anderen (linken) ergiebt dieselbe Wirkung. Also: im Versuch 17 hatte die Durchschneidung des Halsmarkes wesentlich dieselbe Wirkung, welche sonst die Durchschneidung des zweiten N. vagus-sympathicus hat. Im Versuch 18 hat die Durchschneidung

des Halsmarkes den Stoffwechsel stark, aber nur vorübergehend herabgesetzt (und zwar am meisten an derjenigen Seite, an welcher er in Folge der ersten Durchschneidung am grössten war), und die der Durchschneidung des zweiten N. vagus-sympathicus typische Wirkung ist nicht wegen der Durchschneidung des Halsmarkes, sondern erst nach thatsächlicher Durchschneidung des zweiten N. vagus-sympathicus eingetreten.

Die Resultate in Betreff des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen, zu denen wir durch Durchschneidung des N. vagus gelangten, erweisen sich somit als folgende: Durchschneidung eines einzelnen N. vagus bewirkt, dass die Sauerstoffaufnahme in derjenigen Lunge, die mittels des durchschnittenen Nervs innervirt wird, sehr bedeutend — gewöhnlich bis zur Verdoppelung — steigt und in der anderen Lunge fast ebenso bedeutend sinkt. Die Kohlensäureausscheidung beider Lungen bewegt sich in derselben Richtung wie die Sauerstoffaufnahme, jedoch in sehr viel geringerem Masse. Ein einzelnes Mal hat die Kohlensäureausscheidung keine Veränderung erlitten, ein einzelnes Mal ist sie fast ebenso stark wie die Sauerstoffaufnahme gestiegen (und gesunken). — Nach Durchschneidung des zweiten N. vagus steigen die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung der Lunge, deren N. vagus durchschnitten wird, um ebenso viel an, wie sie nach Durchschneidung des ersten sanken — und sinken sie um ebenso viel, wie sie nach Durchschneidung des ersten N. vagus in der anderen Lunge stiegen. — Diese Wirkungen der Durchschneidung der Nn. vagi sind der Durchschneidung typisch. Sie sind ferner constant, indem sie in allen Versuchen nach allen Durchschneidungen eintraten. Die Wirkungen treten ein, sowohl wenn der Versuch mit natürlicher, als wenn er mit künstlicher Respiration ausgeführt wird, sowohl wenn das Thier nicht unter der Einwirkung von Giften leidet, als wenn es Curare bekommen hat — dagegen nicht, wenn es Atropin erhielt. Sie treten ein, ob die Nn. sympathici nicht durchschnitten sind, ob beide durchschnitten sind, oder ob nur der eine durchschnitten ist. Sie treten zuweilen ein, wenn das Halsmark vor der Durchschneidung des ersten N. vagus durchschnitten wurde, zuweilen aber nicht. Endlich kann die Wirkung der Durchschneidung des zweiten N. vagus eintreten, wenn das Halsmark während des Zwischenraumes zwischen den beiden Vagusdurchschneidungen durchschnitten wird.

Die Ursache der durch Durchschneidung des einen oder beider Nn. vagi hervorgebrachten Wirkungen auf den respiratorischen Stoff-

wechsel der Lungen ist augenscheinlich nicht ausserhalb der Lungen und der zu und von denselben führenden Nervenbahnen mit deren Centren zu suchen. Denn die Annahme, die oft genannten Wirkungen der Durchschneidung der Nn. vagi könnten secundär sein und von einer primären Wirkung der Vagusdurchschneidung auf die mittels des Vagus innervirten Unterleibsorgane, z. B. die Leber, herrühren, ist ja nicht möglich. Es wäre freilich ganz wohl denkbar, dass eine Aenderung der Zusammensetzung des Blutes auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen eine Wirkung ausüben könnte; diese Wirkung müsste dann aber in beiden Lungen dieselbe sein. Es lässt sich nicht denken, dass eine Aenderung der Zusammensetzung des Blutes in einer Lunge die eine, in der anderen dagegen eine andere, entgegengesetzte, Wirkung hervorriefe. Und was hier von der Zusammensetzung des Blutes gesagt wurde, gilt ja ebensowohl von der Geschwindigkeit und der Menge des die Lunge durchströmenden Blutes. Es ist nur denkbar, dass die Wirkung, welche die Vagusdurchschneidung auf den Rhythmus des Herzens und auf die Stärke der Contraction des Herzens hat, die nämliche Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel in beiden Lungen erzeugte, sie kann nicht in einer Lunge die Sauerstoffaufnahme vermehren, in der anderen dieselbe herabsetzen. Uebrigens werden wir später sehen, wie die typische Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen von der Veränderung hinsichtlich der Anzahl der Contractionen des Herzens, die von der Vagusdurchschneidung herrührt, völlig unabhängig ist. — Dass die die Vagusdurchschneidung begleitende Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen durch vasomotorische Einwirkungen verursacht würde, liesse sich zwar insofern denken, als nichts uns verwehren könnte, anzunehmen, dass z. B. eine Erweiterung der Gefässe der einen Lunge in Folge der Durchschneidung vasomotorischer Nervenfasern von einer Verengung der Gefässe der anderen begleitet würde oder umgekehrt; aber es wäre dann das Natürlichste anzunehmen, dass die Kohlensäureausscheidung wenigstens einigermaassen in demselben Verhältnisse wie die Sauerstoffaufnahme in der einen Lunge stiege und ebenso in der anderen sänke, weniger natürlich, dass eine Aenderung des Volums der Gefässe und eine hierdurch bedingte Aenderung der während einer gewissen Zeit dieselben durchströmenden Blutmenge ein Steigen oder Sinken der Sauerstoffaufnahme um die doppelte Grösse bewirken könnte, während die Kohlensäureausscheidung hiermit fast nicht, zuweilen sogar durchaus nicht Schritt hielte. Dass die die Vagusdurchschneidung begleitende Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen nicht von vasomotorischen Einwirkungen

herrühren kann, hierauf deutet übrigens der Umstand, dass eine Abnahme der Anzahl der Herzschläge, wenn sie so gross ist, dass man sie an dem respiratorischen Stoffwechsel wahrnehmen kann, eine ziemlich gleich grosse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung bewirkt, und dass selbst eine starke Vermehrung der Anzahl der Herzschläge ohne irgend welche Wirkung auf den Stoffwechsel der Lungen ist (s. S. 301). Wir gelangen mithin durch diese Versuche und durch die aus denselben zulässigen Schlüsse zu dem Resultate, das bereits früher erreicht wurde (Bohr, Henriques): dass nämlich die Lungen als Drüsen zu betrachten sind, deren Secretion, ebenso wie die aller anderen Drüsen, dem Einflusse des Nervensystems unterworfen ist. Wir vermögen diesen Einfluss jetzt aber bestimmter zu präcisiren. Wir können sagen: der N. vagus enthält Fasern, nach deren Durchschneidung die Sauerstoffaufnahme in der Lunge, deren Vagus durchschnitten wird, steigt, in der anderen aber sinkt. Diese Wirkung der Durchschneidung tritt stets ein. Hiermit ist jedoch nichts darüber gesagt, was das Primäre und was das Secundäre ist, ob das Steigen der Sauerstoffaufnahme in der Lunge, deren Vagus durchschnitten wird, das Primäre und deren Sinken in der anderen Lunge das Secundäre ist — oder umgekehrt. Ersteres erscheint indess rein unmittelbar als das Natürlichste, und wird überdies dadurch gestützt, dass das Steigen der Sauerstoffaufnahme in der Lunge, deren Vagus durchschnitten wird, häufig ein wenig beträchtlicher ist als deren Sinken in der anderen, und oft wohl auch etwas präciser eintritt. Wir können also sagen: der Nervus vagus enthält Fasern, welche die Sauerstoffaufnahme hemmen, welche stets Tonus besitzen, und deren Durchschneidung deshalb in der Lunge, deren Vagus durchschnitten wird, ein starkes Steigen der Sauerstoffaufnahme bewirkt. Zugleich tritt in der anderen Lunge ein compensatorisches Sinken der Sauerstoffaufnahme ein.

Die Wirkung der Vagusdurchschneidung tritt stets ein, wenn das Thier sich nicht unter der Einwirkung irgend eines Giftes befindet, und wenn auch sonst nichts Besonderes mit demselben unternommen wurde. — Ebenfalls tritt die Wirkung stets ein, selbst wenn das Thier Curare erhalten hat. Dieses Gift lähmt die Skeletmuskeln durch Einwirkung auf die peripheren Enden der motorischen Nerven. Dasselbe setzt deswegen überhaupt den Stoffwechsel des Thieres herab, was auch aus den Versuchen ersichtlich ist, hat aber, wie zu erwarten stand, keinen Einfluss auf die Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen, die eine Folge der Durchschneidung des N. vagus ist. — Das Atropin hebt dagegen jegliche Wirkung der Durchschneidung des

N. vagus auf, dieser Stoff wirke nun auf die peripheren Enden der secretorischen Nerven, oder auf die Ganglienzellen in den Lungen. — In den Versuchen mit durchschnittenem Halsmarke sieht man, dass die typische Wirkung der Vagusdurchschneidung zuweilen eintritt, zuweilen unterbleibt. Hieraus lässt sich vielleicht schliessen, dass die centripetalen Reflexbahnen von den Lungen mitunter im Halsmarke, mitunter anderswo verlaufen, z. B. entweder im Sympathicus, oder im Vagus. Die Erklärung kann aber auch die sein, dass sie stets im Halsmarke verlaufen, aber nicht immer Tonus besitzen. — Die Durchschneidung des N. sympathicus vor derjenigen des N. vagus hatte in keinem der durchaus gelungenen Versuche irgend einen Einfluss auf die typische Wirkung der Vagusdurchschneidung. Ich bin deshalb am meisten zu der Ansicht geneigt, dass die Reflexbahnen nicht im Sympathicus verlaufen, trotz des einen Versuches (Nr. 13), wo die typische Wirkung der Durchschneidung des linken N. vagus unterblieb, und wo der linke N. sympathicus vorher durchschnitten war. Möglich ist es dennoch, dass die Reflexbahnen mitunter auch im N. sympathicus verlaufen; wie gesagt, wage ich aber nur mit allem möglichen Vorbehalt, mich hierüber zu äussern.

Es tritt, wie gesagt, nach Durchschneidung des Sympathicus meistens keine Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen ein. Zuweilen tritt indess eine solche ein, die im Vergleich mit der der Vagusdurchschneidung typischen Veränderung immer nur gering ist. Und die Veränderung, die von der Durchschneidung des Sympathicus herrührt, ist keine typische Aenderung; bald besteht sie in einem Steigen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung in derjenigen Lunge, deren Sympathicus durchschnitten wird, bald in einem Steigen in der anderen Lunge. In letzterer findet auch keine compensatorische Aenderung statt. Ferner, und dies ist nicht der am wenigsten wichtige Unterschied von der durch die Vagusdurchschneidung erzeugten Veränderung, bewirkt die Durchschneidung des Sympathicus nicht das sehr hohe Steigen der Sauerstoffaufnahme, während die Kohlensäureausscheidung gar nicht oder nur wenig steigt; im Gegentheil steigen die beiden Werthe gewöhnlich verhältnissmässig gleich stark, ein einzelnes Mal die Kohlensäureausscheidung sogar mehr als die Stauerstoffaufnahme, so wie meiner Ansicht nach der Stoffwechsel der Lungen nach einer Veränderung der vasomotorischen Verhältnisse am wahrscheinlichsten werden wird. — Aus den Versuchen mit Durchschneidung des Sympathicus wird man also wohl schliessen können, dass der N. sympathicus keine zu den Lungen führenden Fasern enthält, die auf deren Sauerstoffaufnahme irgend eine Wirkung

hätten, und dass diejenigen Aenderungen des respiratorischen Stoffwechsels, welche zuweilen die Durchschneidung eines N. sympathicus begleiten, wahrscheinlich von vasomotorischen Veränderungen in den Lungen herrühren, mit anderen Worten, dass die vasomotorischen Fasern zu den Lungen im N. sympathicus verlaufen. Auch dies ist aber nur eine begründete Vermuthung.

### B. Reizungsversuche.

Bevor wir zur nähreren Besprechung dieser Versuche schreiten, wird es zweckmässig sein, ein wenig bei den mit denselben verbundenen Schwierigkeiten zu verweilen. Es ist leicht zu ersehen, dass die Kleinheit der anatomischen Theile, besonders nun des N. vagus und des N. sympathicus, hier stärker ins Gewicht fallen wird als bei den Durchschneidungsversuchen. Schon der N. vagus ist so fein, dass es ziemlich schwer ist, ihn dergestalt in der Elektrode anzubringen, dass man der gegenseitigen Berührung sicher ist, indem er anderseits nicht so fest liegen darf, dass er straff gespannt würde. Der N. sympathicus ist um so viel feiner, dass es äusserst schwierig sein würde, ihn allein in einer Elektrode anzubringen. Man reizte ihn deshalb auf die Weise, dass man den N. vagus peripher von der Stelle, wo er sich vom N. sympathicus trennt, durchschnitt und darauf das periphere Ende des weiter nach oben durchschnittenen N. vagus-sympathicus reizte. — Eine zweite Schwierigkeit liegt darin, dass selbst eine sehr kleine Bewegung des Thieres einen Ruck der Elektrode auf den Nerv und eine hieraus folgende Reizung des letzteren verursacht. Die Versuche lassen sich mithin eigentlich nicht ausführen, wenn das Thier nicht curarisirt ist. — Die Hauptschwierigkeit aber, die bewirkt, dass die Anstellung dieser Versuche über den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen so schwierig wird, ist die, dass man hier nicht im Stande ist, zu gleicher Zeit, da die Nerven gereizt werden, zu sehen, ob man eine Wirkung erzielt oder nicht. Bei Reizungsversuchen an allen anderen Drüsen (Speicheldrüsen, Magendrüsen u. s. w.) ist es schon während des Versuches möglich, zu entscheiden, ob man auf geeignete Weise reizt, oder ob man den elektrischen Strom schwächer

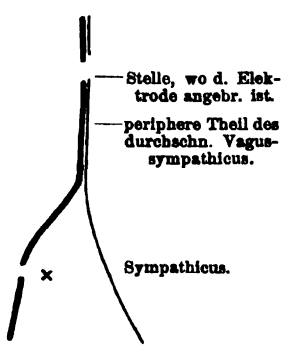


Fig. 3.

oder stärker zu machen hat, indem man ja nämlich an der Secretion sofort die Wirkung der Reizung beobachten kann. Bei den hier angestellten Versuchen über den Stoffwechsel der Lungen kann man direct aber nur die Wirkung der Vagusreizung auf's Herz wahrnehmen, und ist dann allerdings im Stande, zu entscheiden, ob die Stärke der Reizung eine solche ist, dass sie das Herz langsamer schlagen oder ganz stillstehen macht; von vornherein weiss man aber ja nicht einmal, welche Stärke der Reizung anzuwenden ist, um die im Vagus verlaufenden, die Sauerstoffaufnahme der Lunge regulirenden Fasern am geeignetsten zu reizen. Es wäre ja möglich, dass schon eine ganz schwache Reizung, deren Wirkung auf's Herz nicht wahrnehmbar wäre, genügte, um die Fasern zu reizen und die Sauerstoffaufnahme zu verändern — kurz, man hat keinen anderen Maassstab für die Stärke der Reizung als deren Wirkung auf's Herz und kann hieraus ja keinen Schluss bezüglich ihrer Wirkung auf die im N. vagus verlaufenden, die Sauerstoffaufnahme der Lungen regulirenden Fasern ziehen. Bei den Versuchen bemühte man sich nun, die Reizung von solcher Stärke zu machen, dass sie nur eben auf's Herz wirkte, indem man dann einerseits wusste, dass der N. vagus wirklich gereizt wurde, andererseits aber wusste, dass die die Lungen durchströmende Menge Blutes nicht vermindert wurde, da hierzu ja eine grössere Abnahme der Anzahl der Herzschläge erforderlich ist. Es ist aber schwierig, die Reizung so anzupassen, dass sie eben nur noch auf's Herz wirkt, da eine unbedeutende Abnahme der Stärke der Reizung die Wirkung auf's Herz zum Aufhören bringen kann, und eine ebenso unbedeutende Vergrösserung der Stärke im Stande ist, die Anzahl der Herzschläge so sehr herabzusetzen, dass der Kreislauf beeinflusst wird. Namentlich ist es schwer, die Stärke der Reizung mehrere Minuten lang angemessen beizubehalten, da die Empfänglichkeit des Nerven sich fortwährend verändert. Und eben diese Veränderung der Empfänglichkeit des Nerven verursacht die grösste Schwierigkeit, denn dieselbe Stärke der Reizung passt nicht nur nicht für zwei verschiedene Thiere, sondern auch nicht einmal für zwei auf einander folgende Reizungen während desselben Versuches. Ja, oft wird die Empfänglichkeit schwächer, während man noch reizt, so dass die Anzahl der Herzschläge bis zur normalen ansteigt, oft geschieht auch das Entgegengesetzte, dass die Reizungen sich summiren, so dass das Herz immer langsamer schlägt und zuletzt still steht. Bedenkt man nun, dass man, wie oben gesagt, eigentlich nichts über die Wirkung auf die die Sauerstoffaufnahme hemmenden Fasern des N. vagus weiss, wenn es auch wirklich gelungen ist, auf das Herz einzuwirken, wie man es

wünschte, und dass man hierüber nichts erfahren kann, bevor der ganze Versuch abgeschlossen ist und man die Analysirungen der Gase beendigt hat, so wird man verstehen, dass Reizungsversuche an den secretorischen Nerven der Lunge ungleich mehr Schwierigkeiten darbieten, als solche Versuche an den secretorischen Nerven anderer Drüsen.

1. Versuche mit Reizung des peripheren Endes des N. vagus-sympathicus bei Schliessung und Unterbrechung des Inductionsstromes.

Im *Versuch 19* reizte man zuerst das periphere Ende des rechten, darauf das des linken N. vagus-sympathicus. Bei diesem Versuche wurde die Wirkung der Reizung auf das Herz indess nicht vor der Beendigung des Versuches untersucht. Man fand dann, dass die angewandte Reizung keine Wirkung auf das Herz ausgeübt hatte, und dass sie etwas verstärkt werden musste, um eine solche zu erzielen. Betrachtet man die Curve des Versuches, so findet man denn auch keine Wirkung auf den Stoffwechsel der Lungen, und der Versuch kann mithin dazu dienen, ein Bild des Stoffwechsels der Lungen zu bieten, wenn beide N. vagi-sympathici durchschnitten, sonst aber keiner Einwirkung unterworfen sind. Man sieht, wie klein die Schwankungen sind, die sich überhaupt vorfinden. Ausserdem bemerkt man ein sanftes Steigen des Stoffwechsels während des grössten Theiles des Versuches, welches vermuthlich damit in Verbindung steht, dass die Temperatur des Thieres von 23·5 bis 29·5° steigt.

Im *Versuch 20* reizte man dieselben Nerven wie im vorigen Versuche, jedoch stärker, und während des ganzen Versuches wurde die Anzahl der Herzschläge per Minute gezählt. Wurde der N. vagus-sympathicus nicht gereizt, so war die Anzahl der Herzschläge per Minute ungefähr 30 (von 28 bis 34 schwankend). Während der Reizung sank dieselbe bei der ersten Reizung zu verschiedenen Zeitpunkten auf 9, 25, 16, $17^1/_2$ und $13^1/_2$, bei der zweiten auf 11, 24, 17 und 24. Man pflegt ja anzunehmen, dass die die Lunge durchströmende Blutmenge nicht abnimmt, bis die Anzahl der Herzschläge auf $^1/_3$ des Normalen reducirt ist, und in diesem Versuche war die Anzahl nur während eines einzelnen Augenblickes so tief gesunken. Man könnte sich deshalb zu der Meinung versucht fühlen, die Lungen seien bei diesem Versuche auch von ebenso viel Blut während der Reizungen, als während der Zeit zwischen denselben durchströmt worden. Indess war die Herzfrequenz doch bedeutend herabgesetzt, wenngleich sie nur einen Augenblick bis ein wenig unter $^1/_3$ sank, und es ist ja möglich,

dass sie bei Schildkröten, deren Herz einen Bau hat, der von dem des Herzens anderer Thiere so viel abweicht, nicht so stark herabgesetzt werden könne, ohne dass auch die Menge des die Lunge durchströmenden Blutes herabgesetzt werde. Verschiedene Umstände deuten stark hierauf hin. Betrachten wir z. B. die Curve des Versuches, so sehen wir deutlich ein Sinken des Stoffwechsels hinsichtlich beider Lungen sowohl nach Reizung des rechten, als nach Reizung des linken N. vagus-sympathicus, welches Sinken, da es in beiden Lungen eintritt, am natürlichsten als eine Folge der herabgesetzten Anzahl der Herzschläge zu erklären ist. Sehen wir aber näher nach, so gewahren wir, dass das Sinken des Stoffwechsels während der ersten Reizung am grössten in der rechten Lunge ist, in derjenigen, deren N. vagus-sympathicus gereizt wurde. Der Stoffwechsel der rechten Lunge ist vor und nach der Reizung grösser, während der Reizung aber kleiner als der der linken. In beiden Lungen ist der Stoffwechsel also in Folge der Abnahme der Anzahl Herzschläge herabgesetzt; in derjenigen Lunge, deren N. vagus-sympathicus gereizt wurde, ist er aber mehr herabgesetzt als in der anderen. Indem wir nun vor Augen haben, dass die Durchschneidung des N. vagus-sympathicus ein Steigen des Stoffwechsels in der Lunge des durchschnittenen Nerven ergab, ist es ja nur, was wir zu erwarten hatten, dass eine Reizung ein Sinken des Stoffwechsels bewirkt. — Dass dasselbe sich nicht nach Reizung des linken N. vagus-sympathicus wiederholt (20.6), mag möglicher Weise darauf beruhen, dass der Stoffwechsel beider Lungen schon die unterste Grenze erreicht hat, die er überhaupt erreichen kann.

Wir sehen also, wie dieser Versuch zunächst darauf hindeuten könnte, dass die Reizung des peripheren Endes eines N. vagus-sympathicus, wenn es gelingen könnte, sie so einzurichten, dass sie keinen Einfluss auf den Kreislauf erhielte, im Stande sein würde, in Folge der Reizung der die Sauerstoffaufnahme hemmenden Fasern, deren Durchschneidung, wie wir wissen, ein Steigen der Sauerstoffaufnahme bewirkt, ein Sinken des Stoffwechsels in der Lunge des gereizten Nerven hervorzurufen. — Eine solche Reizung, die nur noch eben auf das Herz wirkte, gelang es, im *Versuch 21* anzubringen. Die Betrachtung der Curve dieses Versuches zeigt sofort, wie genau sie der Curve derjenigen Versuche entspricht, bei denen der N. vagus durchschnitten wurde. Wir erhalten hier durch Reizung des peripheren Endes des einen N. vagus-sympathicus ein Sinken des Stoffwechsels in der Lunge des gereizten Nerven, und ein fast ebenso grosses Steigen in der anderen Lunge. Wie zu erwarten, hört die eingetretene Veränderung zugleich mit der Reizung auf. Uebrigens ist die eingetretene Ver-

änderung ja gerade das Gegenstück zu der nach Durchschneidung eines N. vagus eintretenden. Sie lässt sich entschieden nicht als die Wirkung einer Herabsetzung der Anzahl der Herzschläge erklären, wohl dagegen als eine Wirkung der Reizung derjenigen Fasern, deren Durchschneidung wir im vorhergehenden Abschnitte untersuchten. Mit anderen Worten: die Reizung des peripheren Endes eines N. vagus-sympathicus kann in der Lunge des gereizten Nerven ein Sinken, in der anderen ein entsprechendes Steigen des Stoffwechsels bewirken. Rührt dies nun von der Reizung der die Sauerstoffaufnahme hemmenden Fasern des Vagus her, so muss das Sinken und Steigen des Stoffwechsels in der Lunge bezw. des gereizten und in der des nicht gereizten Nerven sich hinsichtlich der Sauerstoffaufnahme besonders ausgeprägt zeigen, so dass deren Werth mehr steigt und fällt als der Werth der Kohlensäureausscheidung, ebenso wie in den Durchschneidungsversuchen. Man sieht nun auch, dass gerade dies der Fall mit derjenigen Lunge ist, deren Stoffwechsel steigt, indem die Sauerstoffaufnahme bedeutend stärker steigt als die Kohlensäureausscheidung. Dagegen ist es nicht der Fall mit derjenigen Lunge, deren Stoffwechsel sinkt, was vielleicht dadurch zu erklären ist, dass sowohl die Sauerstoffaufnahme als die Kohlensäureausscheidung sich im Gebiete der geringsten, überhaupt erreichbaren Werthe befinden, so dass ein ferneres Sinken der Sauerstoffaufnahme nicht mehr möglich ist. Letzteres gilt auch von der nächsten Reizung in demselben Versuche. — Wir sehen also, wie dieser Versuch noch entschiedener als der vorige darauf hindeutet, dass man durch Reizung des peripheren Endes eines durchschnittenen N. vagus-sympathicus eine Wirkung erhält, die gerade das Gegentheil derjenigen ist, welche wir durch Durchschneidung eines Vagus erhalten, eine Wirkung, die sich ganz natürlich als das Resultat einer Reizung der die Sauerstoffaufnahme hemmenden Fasern des Vagus erklären lässt, welche in der anderen Lunge eine durch Reflex vermehrte Sauerstoffaufnahme im Gefolge hat. Dieses klare Resultat durch andere Versuche zu erreichen gelang aber nicht, was jedoch nicht anders war, als was man erwarten musste. Bedenkt man nämlich, wie viele Fasern in den N. vagus verlaufen, und wie verschiedene Functionen diese haben, so wird man leicht darüber ins Reine kommen, dass man nicht erwarten darf, nach einer Reizung des vereinten Vagusstammes stets eine und dieselbe bestimmte typische Wirkung eintreten zu sehen. — Da eine anatomische Isolirung der verschiedenen, im N. vagus verlaufenden Fasern nicht möglich war, versuchte man in Analogie damit, was anderswo gelungen war, ob es nicht möglich wäre, dieselben physiologisch zu isoliren, z. B. durch Anwendung einer Reizung der

Nerven, die vielleicht nur diejenigen Fasern reizte, welche bei unseren Versuchen in Betracht kommen. Das hierdurch erzielte Resultat werden wir nun etwas näher besprechen.

2. Versuche mit Reizung des peripheren Endes des N. vagus oder des N. sympathicus bei Schliessung und Unterbrechung eines constanten Stromes. Unipolare Reizung.

Im *Versuch 22* hat eine Reizung, die nur eben auf das Herz influirt, keine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen (22.3). Erst wenn die Reizung so verstärkt wird, dass die Anzahl der Herzschläge bis auf ungefähr $^1/_3$ des Normalen sinkt, erhalten wir ein ganz geringes Sinken der Kohlensäureausscheidung in der Lunge des gereizten Nerven und ein deutliches Sinken der Sauerstoffaufnahme in derselben Lunge $\left(\frac{CO_2}{O_2} \text{ wird } = 1 \cdot 00\right)$, während der Stoffwechsel der anderen Lunge nicht beeinflusst wird. Dies ist ja mit Bezug auf diejenige Lunge, deren Vagus gereizt wurde, gerade die Wirkung, die wir in den vorhergehenden Versuchen erhielten, und die sich am besten als das Resultat einer Reizung der die Sauerstoffaufnahme hemmenden Fasern des Nerven erklären liess. Bei diesem Versuche ist aber kein dem Sinken der Sauerstoffaufnahme der einen Lunge entsprechendes Steigen derselben in der anderen entstanden, was von verschiedenen Ursachen herrühren kann, jedenfalls aber andeutet, dass das Sinken in der Lunge, deren Vagus gereizt wird, das Primäre ist. — In 22·6 wurde das centrale Ende des linken N. sympathicus ohne nennenswerthe Wirkung gereizt.

Mit *Versuch 23* wurde beabsichtigt, den vorigen Versuch zu wiederholen und womöglich wieder ein Sinken der Sauerstoffaufnahme in der Lunge des gereizten Nerven hervorzubringen. Wie man sehen wird, gelang dies nicht. Durch Reizung der peripheren Strecke des linken N. vagus erhielt man gleich grosses Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung, und zwar in beiden Lungen. Die Anzahl der Herzschläge war aber auch sehr bedeutend herabgesetzt, und der Nerv vor dem Versuche ermüdet, weil man nicht weniger als 27 Min. den Nerv mit verschiedener Stärke reizen musste, ehe es gelang, so auf das Herz zu wirken, wie man es für am zweckmässigsten hielt. — Die Reizung des peripheren Endes des linken N. sympathicus bleibt ganz deutlich ohne Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen. —

Bei den bisher besprochenen Versuchen war das Thier mittels Curare gelähmt. Bei den folgenden gab man, in der Hoffnung, da-

durch die Grösse des Stoffwechsels der Lungen zu vermehren, kein Curare, und man verhinderte das Thier durch Entfernung des vorderen Theiles des Bauchschildes daran, gegen die künstliche Respiration zu athmen.

Im *Versuch 24* hatte die erste Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus-sympathicus keine Wirkung. Die zweite Reizung, von derselben Stärke wie die erste, bewirkte ein Sinken der Sauerstoffaufnahme an der nicht gereizten Seite. Die Reizung des peripheren Endes des rechten N. sympathicus allein bewirkte gleich grosses Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung, ebenfalls an der nicht gereizten Seite.

3. Versuche mit Reizung des peripheren Endes des N. vagus oder des N. sympathicus bei Schliessung und Unterbrechung des constanten Stromes. Bipolare Reizung.

Im *Versuch 25* brachte die Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus-sympathicus in beiden Lungen ein gleich grosses Sinken des respiratorischen Stoffwechsels hervor, welches Sinken wahrscheinlich von der Herabsetzung der Anzahl der Herzschläge herrührt. Der Umstand, dass der respiratorische Stoffwechsel in der Lunge des nicht gereizten Nerven nach der Reizung wieder ansteigt, während er in der Lunge des gereizten Nerven wegen Nachwirkung sein Sinken fortsetzt könnte jedoch darauf hindeuten, dass nicht die ganze Wirkung der Reizung von einer Aenderung der Circulation in den Lungen herrührte. — Die Reizung des peripheren Endes des rechten N. sympathicus giebt keine deutliche Wirkung.

4. Versuche mit Reizung des centralen Endes des N. vagus-sympathicus bei Schliessung und Unterbrechung des Inductionsstromes. Bipolare Reizung.

Im *Versuch 26* hatte die Reizung des centralen Endes des linken N. vagus-sympathicus keine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel, indem ein Sinken, wie das in $26._5$ in beiden Lungen eintretende wohl kaum der Reizung zuzuschreiben ist. Vermuthlich rührt dasselbe von dem beginnenden Tode des Versuchsthieres her.

Die Resultate, zu denen wir durch die Reizungsversuche gelangten, sind in Kürze also folgende:

Die Reizung des peripheren Endes eines durchschnittenen N. vagus kann in der Lunge des gereizten Nerven ein Sinken des respiratorischen Stoffwechsels und in der anderen Lunge dessen entsprechendes Steigen bewirken. Das Sinken und Steigen der Sauerstoffaufnahme ist bedeutend grösser als das Sinken und Steigen der Kohlensäureausscheidung.

Diese Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels ist von der Thätigkeit des Herzens unabhängig und rührt wahrscheinlich von einer Reizung der die Sauerstoffaufnahme hemmenden, im Vagus verlaufenden Fasern her, deren Durchschneidung, wie wir oben sahen, die entgegengesetzte Wirkung auf den Stoffwechsel übte.

Beachtenswerth ist es nun auch, wie häufig die Reizung der peripheren Strecke des N. vagus bewirkt, dass der Respirationsquotient sich 1 nähert oder gerade = 1 wird, namentlich was die zum gereizten Nerv gehörende Lunge betrifft — eine Erscheinung, die auch das Entgegengesetzte von dem ist, was wir bei Durchscheidung eines N. vagus antrafen, wo die Respirationsquotienten für die beiden Lungen sich sehr bedeutend von einander und von 1 in entgegengesetzten Richtungen entfernten.

Ferner finden wir, dass die Reizung des peripheres Endes eines N. sympathicus entweder keine Aenderung des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen erzeugt, oder eine solche, die atypisch und inconstant ist und möglicher Weise von der Reizung vasomotorischer Fasern herrührt.

Die Reizung des centralen Endes des N. vagus oder des N. sympathicus hatte keine Wirkung zur Folge.

Durch die im Vorhergehenden besprochenen Versuche mit Durchschneidung und Reizung der zu den Lungen führenden Nervenbahnen gelang der sichere Nachweis, dass die Sauerstoffaufnahme der Lungen unter dem Einflusse des Nervensystems steht. Werden beide Vagi und Sympathici durchschnitten, so findet man, dass der respiratorische Stoffwechsel anscheinend ganz ebenso ist, wie vor der Durchschneidung, wenigstens während der kurzen Zeit, während welcher man die Zusammensetzung der Exspirationsluft nach der doppelseitigen Durchschneidung der Nerven untersuchte. — Aus den Versuchen mit Reizung des peripheren Endes des einen N. vagus lässt sich vermuthen und aus den Versuchen mit Durchschneidung des einen N. vagus beweisen, dass dieser Nerv regulirenden Einfluss auf den respiratorischen Stoffwechsel besitzt. Es erweist sich nämlich durch die Aenderung des Stoffwechsels in derjenigen Lunge, deren Vagus peripher gereizt oder durchschnitten wird, dass der Vagus Fasern enthält, deren Function es ist, auf die Sauerstoffaufnahme hemmend zu wirken. Ferner scheint es nach der Aenderung, die im Stoffwechsel derjenigen Lunge eintritt, deren Vagus nicht gereizt oder durchschnitten wird, dass der N. vagus sauerstoffsecretorische Fasern enthält. Eine Erklärung der Resultate, die wir durch die Durch-

schneidung und Reizung des N. vagus bekommen haben, für welche Vieles spricht, ist diese, dass der N. vagus sowohl Fasern, welche die Sauerstoffaufnahme steigern, als auch solche, welche dieselbe hemmen, enthält; die ersten aber verlaufen zu der Lunge der entgegengesetzten Seite, die letzten dagegen verlaufen direct zu der Lunge derselben Seite. Ist diese Erklärung richtig, so ist es leicht einzusehen, dass eine Durchschneidung z. B. des rechten N. vagus eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme in der rechten Lunge, und eine entsprechende Herabsetzung in der linken Lunge hervorruft, und dass eine Reizung des peripheren Endes desselben N. vagus die entgegengesetzte Wirkung hat.

Die Reflexbahnen verlaufen mitunter in dem Rückenmarke. Vielleicht thun sie dies immer. Möglicher Weise verlaufen doch auch einige in dem Sympathicus oder dem Vagus selbst; hierüber vermag man aber nichts Sicheres auszusagen.

Es wurde nicht gefunden, dass die Nn. sympathici Fasern führen sollten, die direct auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen wirkten; dagegen scheinen sie vasomotorische Fasern zu den Lungen zu führen.

Das Atropin hebt diejenige Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen auf, welche sonst eine Folge der Durchschneidung des einen N. vagus ist, was Interesse hat wegen der Stütze, die dies für die Auffassung des respiratorischen Stoffwechsels als eines Secretionsprocesses darbietet, indem es zeigt, dass die auf die Durchschneidung des N. vagus folgenden Aenderungen des Stoffwechsels nicht von vasomotorischen Aenderungen herrühren können, da das Atropin in nicht toxischer Menge keinen Einfluss auf die Vasomotoren besitzt, sondern durch Durchschneidung secretorischer Fasern verursacht sein müssen, wo man sich übrigens den Angriffspunkt des Atropins auch denken möge. —

Es gelang bei diesen Versuchen nicht, irgend etwas nachzuweisen, dass auf das Vorhandensein von Fasern deuten könnte, welche direct auf die Kohlensäureausscheidung wirkten, wie Henriques es gefunden zu haben glaubt. Im Gegentheil erhält man überall den Eindruck, dass die Durchschneidung oder die Reizung auf die Sauerstoffaufnahme der Lungen primär wirkt, wenigstens wenn vom Vagus die Rede ist, secundär aber nur und in weit geringerem Grade auf die Kohlensäureausscheidung. Die durch Durschneidung oder Reizung des Sympathicus hervorgerufenen Aenderungen des Stoffwechsels der Lungen sind, wie schon gesagt, wahrscheinlich den Vasomotoren zu verdanken und bestehen in ziemlich gleichgrosser Einwirkung auf Sauerstoffaufnahme

und Kohlensäureausscheidung. Dagegen gelang es nie durch Durchschneidung oder Reizung eines der zur Lunge führenden Nerven, die Kohlensäureausscheidung in höherem Grade als die Sauerstoffaufnahme oder die Kohlensäureausscheidung allein und nicht die Sauerstoffaufnahme zu beeinflussen. Dies alles deutet nicht auf das Vorhandensein von Fasern hin, die direct auf die Kohlensäureausscheidung wirken.

Endlich kann hier wieder ins Gedächtniss gerufen werden, wie es aus den angestellten Versuchen klar ersichtlich ist, dass die typischen Aenderungen, die nach Durchschneidung oder Reizung des N. vagus eintreten, nicht von der Wirkung der Durchschneidung oder Reizung auf das Herz herrühren können, da es nicht denkbar ist, dass eine Aenderung der Herzthätigkeit auf den Stoffwechsel der einen Lunge eine, und zugleich auf den der anderen die entgegengesetzte Wirkung üben könnte.

Das Verhalten des Herzens zu den durch die angestellten Versuche hervorgebrachten Aenderungen des Stoffwechsels der Lungen ist nicht ohne Interesse. Beachtenswerth ist z. B., dass, wenn das periphere Ende eines Vagus so stark und nicht stärker gereizt wird, als dass das Herz um ein Geringes langsamer schlägt als vor der Reizung, diese Herabsetzung der Herzfrequenz auf den Stoffwechsel der Lungen ohne Einfluss sein wird (Versuch 21). Dies gilt, wie gesagt, aber nur, wenn die Herabsetzung der Herzfrequenz unbedeutend ist, wie im genannten Versuche (siehe die Tabelle). Ist die Reizung stärker, so tritt stets ein Sinken des Stoffwechsels ein, das von der Herabsetzung der Herzfrequenz herrühren muss, besonders weil es in beiden Lungen eintritt und in beiden so ziemlich gleich gross ist. Wirft man einen Blick auf die Tabellen, so wird man deutlich sehen, dass dieses Sinken des respiratorischen Stoffwechsels der Lungen, wie schon oben erwähnt, weit früher eintritt als die Herabsetzung der Herzfrequenz bis $^1/_2$ ihrer normalen Grösse. — Die Durchschneidung des einen N. vagus wird mitunter von einem Steigen der Herzfrequenz begleitet, mitunter aber nicht. Im letzteren Falle folgt auf die Durchschneidung des anderen Vagus zuweilen ein Steigen der Herzfrequenz, zuweilen nicht. Das Steigen ist selten beträchtlich; nur ausnahmsweise nimmt die Herzfrequenz um mehr als die Hälfte zu. Selbst wo die Steigerung aber am grössten ist, wie im Versuch 12, wo die Durchschneidung des zweiten Vagus ein vorübergehendes Steigen von 24 bis 63 Herzschlägen per Minute bewirkte, hat sie dennoch nie ein Steigen des Stoffwechsels der Lungen verursacht, was wohl das zu erwartende Resultat war, hat sie überhaupt den respiratorischen Stoffwechsel nie im Geringsten beeinflusst.

## Respirationsversuche, an Kaninchen unternommen.

Bei den Versuchen, zu welchen Kaninchen benutzt wurden, kam derselbe Respirationsapparat zur Anwendung wie bei den Versuchen an Schildkröten. Auch hier wurde in jeden Bronchus eine Canüle eingelegt und mithin die Exspirationsluft jeder Lunge für sich untersucht. Ich werde mich hier nicht auf eine Beschreibung der Operation einlassen, mittels deren es gelang, in beiden Bronchen eine Canüle anzubringen. Dieselbe wurde zuerst von Halberstadt angewandt und wird ihre ausführliche Beschreibung anderswo finden. Auch das ganze Verfahren bei den im Folgenden zu besprechenden Versuchen ist dasselbe wie das von Halberstadt bei seinen Experimenten angewandte. Bevor man das Einlegen der Canülen in die Bronchien begann, gab man häufig den Thieren Aethylurethan in einer Dosis von $1^1/_2$ oder $3^g$ per Kilo des Gewichtes des Thieres. Dasselbe wurde, in Wasser aufgelöst, mittels einer Magensonde eingegeben. Die Versuche wurden im Wesentlichen auf dieselbe Weise wie die Versuche an den Schildkröten unternommen; die Probenahme dauerte bei diesen Veruchen jedoch nur 10 Minuten. Im Ganzen wurden 21 Versuche angestellt. Einige wurden bei natürlicher, andere bei künstlicher Respiration ausgeführt, in einigen wurde Aethylurethan oder Morphium gegeben, in anderen dagegen nichts; bei einigen wurde Nackenstich unternommen. bei anderen das Halsmark durchschnitten. Ausserdem hat man den N. vagus und den N. sympathicus durchschnitten und die Wirkungen der Durchschneidungen untersucht. Man hat das periphere oder das centrale Ende des N. vagus gereizt entweder mittels des Inductionsstromes, oder mittels eines constanten Stromes — und erzielte dennoch im Ganzen nur in 11 der 21 Versuche eine Wirkung. — Der Grund hiervon ist zum Theil in der Operation zu suchen. Selbst wenn man sich die grösste Mühe giebt, kann man nie sicher sein, dass man bei der Befestigung der Canülen in die Bronchien nicht zugleich den N. vagus (besonders an der rechten Seite) oder Aeste des Vagus umbindet. Durch Obduction nach Abschluss des Versuches kann man sich allerdings davon überzeugen, ob der Vagusstamm bei der Befestigung der Canüle mit angebunden wurde, es lässt sich aber unmöglich entscheiden, ob nicht ein oder mehrere Aeste des Vagus beschädigt sind. Hieraus folgt natürlich eine bedeutende Unsicherheit mit Bezug auf die Wirkung der Durchschneidung und Reizung der Nerven und auf den Schluss, den man aus irgend einer Wirkung folgern könnte. Ein einzelner Versuch zeigt jedoch, dass es auch von einer anderen Ursache als von unfreiwilliger Beschädigung der Nerven vor dem Anfang des Versuches

herrühren kann, wenn man nach Durchschneidung oder Reizung der zu den Lungen führenden Nerven gewöhnlich keine Wirkung erzielt. Bei diesem einen Versuche führte man durch die Trachealcanüle einen Catheter in den einen Bronchus und war mithin sicher, dass derselbe luftdicht anschloss. Das Verfahren werde ich nicht näher beschreiben, da dieser Versuch wohl eher zu einer anderen Reihe gehört; es ist aber klar, dass hier von einer Beschädigung des N. vagus oder der Aeste desselben keine Rede sein konnte, und dennoch hatte die Durchschneidung erst des einen und darauf des anderen Vagus nicht die geringste Einwirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel (*Versuch 27*). Durch Durchschneidung eines N. vagus erhalten wir also in der Regel keine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen, und nie erhalten wir die typische Wirkung, die wir aus den Versuchen an Schildkröten kennen, und die bei diesen Thieren zudem constant war. Es ist nicht möglich, sich über die Ursache, weshalb diese Wirkung nicht eintritt, mit Sicherheit zu äussern. Aus diesen Versuchen geht indess deutlich hervor, dass die im Vagus verlaufenden Fasern nach den Lungen hier bei Kaninchen im Gegensatze zu dem bei Schildkröten Vorgefundenen nicht im Besitz eines Tonus sind.

Dass das Ergebniss der Versuche mit Reizung des N. vagus hier in dieser Reihe von Versuchen ein so geringes ist, kann möglicher Weise davon herrühren, dass der eigene Stoffwechsel der Lungen bei diesen höheren Thieren mitbethätigt wird. Die meiste Wahrscheinlichkeit hat jedoch die Annahme, dass im Vagus so viele Nervenfasern mit so verschiedenen Functionen verlaufen, dass eine Reizung des vereinten Vagusstammes keine einzelne typische, constante Wirkung hervorzubringen vermag. Wenn die auf einer der vorhergehenden Seiten dargelegte Hypothese richtig sei, könnte man auch denken, dass bei den Kaninchen nicht die sauerstoffsecretorischen Fasern allein, sondern auch die die Sauerstoffsecretion hemmenden Fasern des N. vagus zu der Lunge der anderen Seite verlaufen. Eine Durchschneidung oder Reizung des Vagus würde deshalb nicht dasselbe typische Bild hervorbringen können, wie wir es von den Schildkröten, bei welchen der Verlauf der Nervenfasern wahrscheinlich weniger complicirt ist, kennen.

Betrachten wir nun einige Versuche ein wenig näher. In den allen sind beide Nn. sympathici vor dem Anfange derselben durchschnitten worden.

### A. Durchschneidungsversuche.

*Versuch 28.* Aethylurethan. Durchschneidung des rechten N. vagus hatte keine Wirkung. Durchschneidung des linken N. vagus

bewirkte vorübergehendes, gleich grosses Steigen der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung in der rechten Lunge. Die Anzahl der Herzschläge und der Respirationen wird durch die Durchschneidungen nicht beeinflusst.

*Versuch 29.* Aethylurethan. Die Durchschneidung des rechten N. vagus hatte keine Wirkung. Durchschneidung des linken N. vagus bewirkte ein beginnendes Sinken der Sauerstoffaufnahme sowohl als der Kohlensäureausscheidung an der rechten Seite, welches erst zunimmt, später wieder aufhört. Die Anzahl der Herzschläge wurde nicht gezählt. Die Respiration kaum beeinflusst.

*Versuch 30.* Morphium. Durchschneidung des rechten N. vagus ohne Wirkung. Durchschneidung des linken N. vagus ein vorübergehendes Steigen der Kohlensäureausscheidung in beiden Lungen. Die Anzahl der Herzschläge nicht gezählt. Die Anzahl der Respirationen siehe die Tabelle!

*Versuch 31.* Vertebra dorsal. I und II nebst der entsprechenden Strecke des Rückenmarkes entfernt. Durchschneidung des linken N. vagus ohne Wirkung. Durchschneidung des rechten N. vagus: vorübergehendes Steigen der Sauerstoffaufnahme in der linken Lunge. Die Anzahl der Herzschläge nicht gezählt. Die Respiration durch die Durchschneidungen nicht beeinflusst.

Man sieht aus diesen Versuchen, dass die durch Durchschneidung der zu den Lungen führenden Nerven verursachten Wirkungen nur gering und überdies durchaus ungleichartig sind. Und hier sind doch nur die Versuche genannt, wo sich überhaupt eine Wirkung spüren lässt, was gewöhnlich nicht der Fall ist.

### B. Reizungsversuche.

1. Es wurden 4 Versuche angestellt (Aethylurethan, künstliche Respiration), bei denen man den rechten oder den linken N. vagus auf verschiedene Weise in Continuität reizte. In keinem derselben ist eine Wirkung zu spüren, mit Ausnahme eines einzigen, wo man durch Reizung eines linken N. vagus in Continuität die Anzahl der Herzschläge von 122 bis 51 sinken machte und in Folge dessen in beiden Lungen gleichgrosse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung erhielt. Also: die Versuche mit Reizung des N. vagus in Continuität ergaben keine Wirkung.

2. In einem Versuche (Aethylurethan, natürliche Respiration) wurde das centrale Ende des rechten N. vagus zwei Mal mittels des Inductionsstromes gereizt, was auf den respiratorischen Stoffwechsel oder auf die Anzahl der Herzschläge und der Respirationen ohne Wirkung blieb.

3. In drei Versuchen (Aethylurethan, natürliche Respiration) wurde das periphere Ende des N. vagus mittels des Inductionsstromes gereizt (der rechte N. vagus vier Mal, der linke zwei Mal); keine Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel.

4. In einem Versuche (Aethylurethan, Entfernung der Vertebra dors. I und cervical. VII nebst dem entsprechenden Theile des Rückenmarkes, künstliche Respiration) wurden beide Nn. vagi durchschnitten und das periphere Ende des rechten N. vagus wurde drei Mal mittels constanten Stromes gereizt; keine Wirkung.

5. Bei den beiden folgenden Versuchen wurde der Nackenstich ausgeführt. In dem einen — *Versuch 32* — machte man Nackenstich, durchschnitt die Nn. vagi und sympathici und reizte das periphere Ende des linken N. vagus drei Mal mittels Inductionsstromes von zunehmender Stärke. Aus der Curve ist zu ersehen, dass die Reizung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen keine Wirkung ausübte. Es fand hier während des ganzen Versuches ein sanftes Sinken des Stoffwechsels statt, welches damit in Verbindung steht, dass das Thier gleich nach dem Versuche verendete. Vielleicht ist dieses beginnende Verenden des Thieres auch die Ursache, weshalb die Reizung bis zum letzten Mal nicht auf das Herz wirkt. Ueberdies war die scheinbare Wirkung hier so gering, wie sie denn auch nicht mit der Reizung zugleich aufhörte, dass die Verlangsamung der Herzschläge wohl auch zunächst vom beginnenden Verenden herrührt. Bei der Obduction zeigte es sich, dass die Medulla ganz durchschnitten und nicht durch Blutung comprimirt war. — Im *Versuch 33* wurde ebenso wie im vorigen Versuch Nackenstich unternommen und die Nn. vagi und sympathici wurden durchschnitten; ferner ist der der Vertebra dors. I und cervical. VII entsprechende Theil des Rückenmarkes entfernt. Darauf wurde das periphere Ende des rechten N. vagus mittels constanten Stromes (2 Mal) und Inductionsstromes (1 Mal) gereizt. Die Reizung hatte keine Wirkung auf das Herz, und als man nach dem Abschluss des Versuches das periphere Ende des rechten N. vagus bei steigender Stromstärke reizte, erhielt man ebensowenig hierdurch eine Wirkung, dagegen aber Stillstehen des Herzens durch Reizung des peripheren Endes des linken N. vagus. Die Wirkung auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen ist am besten aus der Curve zu ersehen. Der erste Reiz hatte keine Wirkung; der zweite, ganz ebenso wie der erste unternommen, erzeugte gleich grosses Sinken der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung an der dem Reize entsprechenden Seite und an der anderen Seite ein Steigen, am grössten hinsichtlich der Sauerstoffaufnahme. Dies ist also eine Wirkung, die

der uns aus den Versuchen an Schildkröten bekannten ziemlich ähnlich ist. Ob sie aber eine thatsächliche oder nur eine scheinbare Wirkung der Reizung ist, lässt sich nicht leicht entscheiden. Am wahrscheinlichsten ist es wohl, dass sie nur scheinbar ist, da die Werthe des Stoffwechsels sich unverändert erhalten, auch nachdem die Reizung aufgehört hat; eine so lange Nachwirkung ist nicht wahrscheinlich. Die dritte Reizung hatte keine Wirkung hinsichtlich der linken Lunge; die Luftprobe aus der rechten Lunge ging verloren.

6. Die vier folgenden Versuche zeigen deutliche Wirkung der Reizung des peripheren Endes des linken N. vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel, dagegen keine Wirkung der Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus.

Im *Versuch 34* wurde vor dem Versuche der rechte N. vagus ohne Wirkung auf das Herz gereizt; dagegen brachte die Reizung des linken N. vagus das Herz zum langsameren Schlagen. In diesem Falle ist die Erklärung leicht, indem es sich bei der Obduction erwies, dass der rechte N. vagus an die Canüle des rechten Bronchus festgebunden war. Während des Versuches wurde das periphere Ende des linken N. vagus drei Mal mittels des Inductionsstromes gereizt, was, wie aus den Curven ersichtlich, in beiden Lungen ein Sinken sowohl der Sauerstoffaufnahme, als der Kohlensäureausscheidung hervorbrachte, am grössten bezüglich der ersteren, mit der Neigung, den Respirationsquotienten $= 1$ zu machen. Das Herz sank während der Reizungen von 173 bis 76, von 111 bis 68, und von 121 bis 109.

Im *Versuch 35* reizte man ebenfalls vor dem Versuche das periphere Ende des rechten N. vagus ohne Wirkung auf das Herz, wogegen die Reizung des linken N. vagus auf das Herz wirkte. Bei der Obduction zeigte sich der rechte N. vagus anscheinend unversehrt. Während des Versuches wurde, wie im vorhergehenden Versuche, das periphere Ende des linken N. vagus gereizt, und die Wirkung auf das Herz und auf den Stoffwechsel der Lungen war ganz dieselbe wie im Versuch 34, nur mit einer noch entschiedener ausgesprochenen Neigung des Respirationsquotienten, während der Reizungen $= 1$ zu werden.

Im *Versuch 36* wurde der der Vertebra dors. I und cervical VII entsprechende Theil des Rückenmarkes entfernt. Der Versuch ist sonst durchaus den beiden vorhergehenden ähnlich, auch hinsichtlich der Wirkung auf das Herz und auf den Stoffwechsel der Lungen. Nur ist die absolute Grösse des letzteren etwas geringer und die Wirkung der Reizung kaum so deutlich in Folge der Durchschneidung des Rückenmarkes.

Im *Versuch 37* wurde das periphere Ende des rechten N. vagus zwei Mal ohne Wirkung auf das Herz und den Stoffwechsel der Lungen gereizt, das periphere Ende des linken N. vagus nur ein Mal mit der gewöhnlichen Wirkung auf das Herz und den Stoffwechsel der Lungen. Bei der Obduction fand sich der rechte N. vagus anscheinend unversehrt.

Es giebt in diesen Versuchen einzelne Erscheinungen, die darauf hindeuten könnten, dass die Wirkung der Reizung auf den Stoffwechsel der Lungen einer Reizung von Fasern zu verdanken sei, welche die Sauerstoffaufnahme hemmten; so z. B. der Umstand, dass die Reizung stets die Sauerstoffaufnahme bedeutend mehr als die Kohlensäureausscheidung zum Sinken bringt. Ferner der Umstand, dass man in dem nach einer Reizung folgenden Versuche (z. B. 34.8 und 35.8) zuweilen ein besonders starkes Steigen der Sauerstoffaufnahme in einer Lunge allein findet, welches Steigen sich vielleicht als compensatorisch und als von dem durch die Reizung hervorgerufenen Sinken der Sauerstoffaufnahme herrührend auffassen liesse. Die grösste Wahrscheinlichkeit hat es jedoch für sich, dass die Einwirkung der Reizung auf den Stoffwechsel der Lungen nur der Herabsetzung der Anzahl der Herzschläge zu verdanken ist. Die Wirkung unterbleibt nämlich gänzlich (Versuch 37), wenn die Reizung das Herz nicht beeinflusst; und die Wirkung ist mehr oder weniger deutlich, je nachdem die Anzahl der Herzschläge in höherem oder geringerem Grade herabgesetzt wird (s. die Tabelle für die Versuche 34 und 36).

Wie bereits oben gesagt, ist das Ergebniss all dieser an Kaninchen angestellten Versuche über den Einfluss des N. vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel der Lungen nur ein geringes und wesentlich negatives, indem es aus den Durchschneidungsversuchen hervorgeht, dass die zu den Lungen führenden Fasern des Vagus keinen Tonus besitzen, im Gegensatz zu dem bei den Schildkröten Angetroffenen. Die einzige constante, positive Wirkung, die man erzielte, entsteht durch Reizung des peripheren Endes des einen N. vagus und rührt aller Wahrscheinlichkeit nach von der Wirkung der Reizung auf das Herz her. Sonst hatte die Durchschneidung und Reizung der Nerven entweder keine oder nur unbedeutende und inconstante Wirkung zur Folge. — Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Ursache, weshalb die Resultate der Versuche so unbedeutend sind, darin zu suchen wäre, dass die vorangehende Operation so langwierig und eingreifend ist. Pawlow hat ja gezeigt, dass dasselbe mit Versuchen über die Secretion der Magendrüsen und des Pankreas der Fall ist. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, dass man weit bessere Ergebnisse erzielen würde, wenn

es möglicher Weise gelingen sollte, die zur Anstellung des Versuches erforderliche Operation längere Zeit vorher auszuführen, so dass es nicht nöthig wäre, das Thier unmittelbar vor dem Versuche zu narkotisiren und zu operiren. — Ebenfalls ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine so lange dauernde Reizung wie die bei diesen Versuchen angewandte weniger günstig ist. Man könnte vielleicht mit grösster Aussicht auf guten Erfolg das Verfahren mit dem Einlegen von Canülen in beiden Bronchien zu Versuchen anwenden, die nach Henriques' Methode mit ganz kurzen Reizungen der Nerven anzustellen wären.

## Erklärung der Tabellen.

Die Buchstaben *r.* und *l.* bezeichnen die rechte bezw. die linke Lunge. — Die Zahlen der 4. und 5. Colonne geben in Cubikcentimetern die Menge des während 20 Minuten aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure an, auch hinsichtlich der Versuche, wo die Probenahme nur 12 Min. dauerte. Die Dauer der Probenahme ist in der 7. Colonne angegeben, doch nur in Betreff der Versuche mit Schildkröten. — In der Tabelle über die Versuche mit Kaninchen sind alle Zahlen für 10 Min. lange Zeitdauer der Probenahme berechnet.

Die Luftvolumina sind bei allen Versuchen mit Ausnahme von Nr. 1 auf $0^{\circ}$ und $760^{mm}$ reducirt.

Das Gewicht der Schildkröten ist das Gewicht nach Abzug des Schildes.

Versuch 1. Schildkröte. Natürliche Respiration. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | |
| 1. | r. | 19·02 | 2·19 | 590 | 11·4 | 12·7 | 1·11 | 20 | — |
| | l. | 19·15 | 2·26 | 621 | 10·8 | 13·8 | 1·28 | | |
| 2. | r. | 18·04 | 2·89 | 400 | 11·9 | 11·4 | 0·96 | 20 | — |
| | l. | 18·72 | 2·62 | 543 | 11·9 | 14·0 | 1·18 | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | |
| 3. | r. | 16·04 | 3·42 | 321 | 17·2 | 10·9 | 0·63 | 20 | — |
| | l. | 19·58 | 2·29 | 569 | 6·8 | 12·8 | 1·88 | | |
| 4. | r. | 16·91 | 3·25 | 429 | 18·5 | 13·8 | 0·75 | 20 | — |
| | l. | 19·34 | 2·47 | 473 | 6·9 | 11·5 | 1·67 | | |

Versuch 2. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 595 g. Natürliche Respiration. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | |
| 1. | r. | 18·28 | 2·26 | 738 | 21·0 | 16·4 | 0·78 | 20 | 27 |
| | l. | 18·42 | 2·39 | 780 | 20·5 | 18·3 | 0·89 | | |
| 2. | r. | 18·58 | 2·39 | 633 | 15·4 | 14·9 | 0·97 | 20 | — |
| | l. | 18·14 | 2·44 | 577 | 17·1 | 13·9 | 0·81 | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | |
| 3. | r. | 17·00 | 2·65 | 687 | 30·0 | 17·9 | 0·60 | 20 | — |
| | l. | 20·09 | 1·66 | 741 | 5·8 | 12·0 | 2·26 | | |
| 4. | r. | 16·52 | 2·95 | 596 | 29·1 | 17·3 | 0·60 | 20 | — |
| | l. | 19·90 | 1·90 | 582 | 5·2 | 10·8 | 2·08 | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | |
| 5. | r. | 17·72 | 2·65 | 621 | 21·4 | 16·2 | 0·76 | 20 | — |
| | l. | 18·20 | 2·64 | 526 | 14·9 | 13·7 | 0·92 | | |
| 6. | r. | 18·50 | 2·16 | 609 | 15·8 | 12·9 | 0·82 | 20 | 30·1 |
| | l. | 18·28 | 2·70 | 573 | 15·6 | 15·2 | 0·97 | | |

Versuch 3. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 604 g. Natürliche Respiration. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Cmt. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Cmt. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | |
| 1. | r. | 19·10 | 1·98 | 1298 | 24·4 | 25·2 | 1·03 | 20 | — |
| | l. | 18·88 | 1·94 | 1275 | 27·7 | 24·2 | 0·87 | | |
| 2. | r. | 18·79 | 2·05 | 916 | 20·6 | 18·4 | 0·89 | 20 | — |
| | l. | 19·06 | 1·78 | 1272 | 25·2 | 22·1 | 0·88 | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | |
| 3. | r. | 18·37 | 2·51 | 693 | 18·4 | 17·1 | 0·93 | 20 | — |
| | l. | 17·80 | 2·62 | 999 | 33·5 | 25·8 | 0·77 | | |
| 4. | r. | 18·73 | 2·57 | 1096 | 24·0 | 27·7 | 1·15 | 20 | — |
| | l. | 18·28 | 2·41 | 1250 | 35·0 | 29·6 | 0·85 | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | |
| 5. | r. | 17·82 | 3·09 | 1090 | 35·0 | 33·3 | 0·95 | 20 | — |
| | l. | 18·11 | 2·79 | 794 | 23·2 | 21·8 | 0·94 | | |
| 6. | r. | 17·57 | 3·39 | 863 | 29·7 | 28·9 | 0·97 | 20 | — |
| | l. | 18·18 | 2·91 | 959 | 26·8 | 27·5 | 1·03 | | |

Versuch 3. (Fortsetzung.)

Aufgenommene $O_2$ und ausgeschiedene $CO_2$ in Cubikcentimetern, in Kilo und Stunde für die beiden Lungen zusammen berechnet.

| Versuchs-Nummer | $O_2$ | $CO_2$ |
|---|---|---|
| 1 | 258·8 | 245·4 |
| 2 | 227·5 | 201·2 |
| 3 | 257·8 | 213·1 |
| 4 | 293·0 | 284·6 |
| 5 | 289·1 | 273·7 |
| 6 | 280·6 | 280·1 |

Versuch 4. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 417 g. Künstliche Respiration. Curare 2 cg. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·20 | 0·99 | 789 | 5·9 | 7·5 | 1·27 | 20 | $14\frac{1}{2}$ | — |
| | l. | 20·04 | 1·13 | 796 | 7·3 | 8·7 | 1·19 | | | |
| 2. | r. | 20·30 | 0·96 | 784 | 4·9 | 7·2 | 1·47 | 20 | $14\frac{1}{2}$ | — |
| | l. | 20·01 | 0·98 | 787 | 7·8 | 7·4 | 0·95 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·53 | 0·59 | 774 | 3·4 | 4·3 | 1·27 | 20 | $14\frac{1}{2}$ | — |
| | l. | 19·72 | 1·06 | 763 | 10·2 | 7·8 | 0·76 | | | |
| 4. | r. | 20·69 | 0·45 | 745 | 2·0 | 3·1 | 1·55 | 20 | $14\frac{1}{2}$ | 30 |
| | l. | 19·65 | 1·07 | 755 | 10·7 | 7·8 | 0·66 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·26 | 0·91 | 733 | 5·1 | 6·4 | 1·26 | 20 | $14\frac{1}{2}$ | — |
| | l. | 19·87 | 0·93 | 739 | 8·7 | 6·6 | 0·76 | | | |
| 6. | r. | 20·14 | 0·88 | 716 | 6·1 | 6·0 | 0·98 | 20 | 14 | — |
| | l. | 19·94 | 0·96 | 725 | 7·9 | 6·7 | 0·85 | | | |

**Versuch 5.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 375 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Während des Versuches Atropin 5 cg.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 19·83 | 1·20 | 331 | 6·3 | 6·3 | 1·00 | 12 | $11^1/_2$ | 34·3 |
| | l. | 19·84 | 1·13 | 354 | 6·8 | 6·5 | 0·95 | | | |
| 2. | r. | 19·72 | 1·28 | 351 | 7·5 | 7·3 | 0·98 | 12 | 11 | 34·3 |
| | l. | 19·67 | 1·21 | 369 | 8·3 | 7·2 | 0·86 | | | |
| | | Atropin. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 19·49 | 1·43 | 329 | 8·3 | 7·7 | 0·92 | 12 | $10^1/_2$ | 50 |
| | l. | 19·80 | 1·26 | 353 | 7·0 | 7·2 | 1·02 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 4. | r. | 19·30 | 1·57 | 331 | 9·7 | 8·5 | 0·88 | 12 | $10^1/_2$ | 50 |
| | l. | 19·57 | 1·45 | 356 | 8·5 | 8·3 | 0·98 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 5. | r. | 18·94 | 1·79 | 318 | 11·3 | 9·3 | 0·82 | 12 | $10^1/_2$ | 50 |
| | l. | 19·48 | 1·58 | 352 | 8·3 | 9·0 | 1·02 | | | |

Vor 4 und nach 5 wurden die beiden Nn. vagi für sich allein mit einem starken Inductionsstrome gereizt, ohne Wirkung auf das Herz.

**Versuch 6.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 327 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Vor dem Versuche Atropin 5 cg.

Ehe man Atropin gab, wurde jeder einzelne N. vagus-sympathicus mit Inductionsstrom gereizt mit der Wirkung, dass das Herz still stand. Nachdem man Atropin gegeben hatte, wurde die Reizung wiederholt, jetzt ohne Wirkung auf das Herz. Die Reizung wurde vor 2 und 3 wiederholt, wie zuvor ohne Wirkung auf das Herz.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 19·98 | 1·11 | 361 | 6·0 | 6·5 | 1·08 | 12 | 11 | 34·9 |
| | l. | 20·06 | 1·15 | 387 | 5·7 | 7·2 | 1·27 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 2. | r. | 20·07 | 1·00 | 339 | 5·2 | 5·5 | 1·06 | 12 | 11 | 31·6 |
| | l. | 20·18 | 1·04 | 397 | 5·0 | 6·7 | 1·33 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·14 | 0·93 | 352 | 5·0 | 5·2 | 1·03 | 12 | 11 | 31·6 |
| | l. | 20·18 | 0·93 | 371 | 4·8 | 5·5 | 1·14 | | | |

Versuch 7. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 532$^{g}$. Künstliche Respiration. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 19·55 | 1·38 | 308 | 7·5 | 6·8 | 0·91 | 12 | 10 | 42·4 |
| | l. | 20·15 | 1·14 | 325 | 4·2 | 6·0 | 1·44 | | | |
| 2. | r. | 19·35 | 1·35 | 323 | 9·3 | 7·0 | 0·75 | 12 | 10 | 40 |
| | l. | 20·46 | 0·77 | 340 | 3·2 | 4·2 | 1·32 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 18·36 | 1·63 | 308 | 15·0 | 8·2 | 0·54 | 12 | 10 | 50 |
| | l. | 20·06 | 1·28 | 348 | 5·0 | 7·2 | 1·43 | | | |
| 4. | r. | 18·60 | 1·59 | 323 | 14·0 | 8·3 | 0·60 | 12 | 10 | 46·2 |
| | l. | 20·18 | 1·32 | 341 | 4·0 | 7·3 | 1·83 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 5. | r. | 18·57 | 1·82 | 318 | 13·7 | 9·5 | 0·70 | 12 | 10 | 54·5 |
| | l. | 19·49 | 1·74 | 343 | 8·3 | 9·7 | 1·16 | | | |
| 6. | r. | 17·11 | 2·89 | 338 | 23·5 | 16·0 | 0·68 | 12 | $10^1/_2$ | 54·5 |
| | l. | 17·72 | 2·94 | 369 | 20·7 | 17·8 | 0·86 | | | |

Versuch 8. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 430$^{g}$. Künstliche Respiration. Curare 1·5$^{cg}$. Bronchienoperation.

Unmittelbar nachdem das Thier Curare bekommen hatte, wurde der Herzschlag sehr unregelmässig und äusserst langsam (etwa zwei Schläge während 1 Minute). Nach etwa 6 Stunden war der Herzschlag wieder regelmässig und wahrscheinlich von normaler Schnelligkeit; der Versuch wurde dann angefangen. Nach dem Versuche wurde der linke N. vagus-sympathicus durchschnitten, wodurch die Schnelligkeit des Herzschlages von etwa 25 auf 35 während 1 Minute stieg.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·45 | 0·58 | 674 | 3·0 | 3·6 | 1·20 | 20 | $12^1/_2$ | 28·5 | 25·2— |
| | l. | 20·32 | 0·62 | 682 | 4·8 | 4·0 | 0·83 | | | | 27 |
| 2. | r. | 20·49 | 0·53 | 680 | 3·4 | 3·3 | 0·97 | 20 | 12 | 28·4 | 23·5— |
| | l. | 20·37 | 0·59 | 661 | 4·2 | 3·6 | 0·86 | | | | 24·3 |
| | | Der rechte N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |

Versuch. 8. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Cmt. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·47 | 0·54 | 669 | 3·6 | 3·4 | 0·94 | 20 | 12 | 28·0 | 24 |
| | l. | 20·33 | 0·62 | 660 | 4·5 | 3·8 | 0·84 | | | | |
| 4. | r. | 20·48 | 0·54 | 670 | 3·4 | 3·4 | 1·00 | 20 | 12 | 28·0 | 24— |
| | l. | 20·33 | 0·61 | 665 | 4·6 | 3·8 | 0·83 | | | | 25·6 |
| | Der rechte N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 19·72 | 0·64 | 644 | 9·3 | 3·9 | 0·42 | 20 | 12½ | 28·0 | 23·3— |
| | l. | 20·59 | 0·48 | 665 | 2·6 | 2·9 | 1·12 | | | | 24·8 |
| 6. | r. | 20·14 | 0·63 | 651 | 6·0 | 3·8 | 0·63 | 20 | 12 | 28·2 | 24— |
| | l. | 20·58 | 0·53 | 653 | 2·6 | 3·2 | 1·23 | | | | 26·1 |

Versuch 9. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 346 *g*. Künstliche Respiration. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 19·97 | 1·19 | 269 | 4·5 | 5·2 | 1·15 | 12 | 9½ | 37·5 |
| | l. | 19·58 | 1·20 | 295 | 7·3 | 5·7 | 0·77 | | | |
| 2. | r. | 20·27 | 1·00 | 261 | 2·8 | 4·2 | 1·47 | 12 | 9 | 35·3 |
| | l. | 19·94 | 1·05 | 282 | 5·0 | 4·8 | 0·96 | | | |
| | Der rechte N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·38 | 0·86 | 306 | 2·8 | 4·2 | 1·47 | 12 | 10½ | 37·5 |
| | l. | 20·12 | 0·91 | 324 | 4·7 | 4·7 | 1·00 | | | |
| 4. | r. | 20·39 | 0·79 | 298 | 2·8 | 3·7 | 1·29 | 12 | 10½ | 37·5 |
| | l. | 20·17 | 0·82 | 341 | 4·7 | 4·5 | 0·96 | | | |
| | Der linke N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·32 | 0·75 | 307 | 3·3 | 3·7 | 1·10 | 12 | 10½ | 40 |
| | l. | 20·25 | 0·75 | 318 | 4·0 | 3·8 | 0·96 | | | |
| 6. | r. | 20·13 | 0·88 | 322 | 4·7 | 4·5 | 0·96 | 12 | 10½ | 42·8 |
| | l. | 20·17 | 0·80 | 338 | 4·7 | 4·3 | 0·93 | | | |
| | Der rechte N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |

## Versuch 9. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 7. | r. | 19·63 | 1·00 | 312 | 7·7 | 5·0 | 0·65 | 12 | $10^1/_2$ | 44·4 |
| | l. | 20·26 | 0·87 | 315 | 3·7 | 4·3 | 1·18 | | | |
| 8. | r. | 19·45 | 1·00 | 301 | 8·3 | 4·8 | 0·58 | 12 | $10^1/_2$ | 44·4 |
| | l. | 20·30 | 0·91 | 334 | 3·7 | 4·8 | 1·32 | | | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 9. | r. | 20·29 | 0·92 | 316 | 3·5 | 4·7 | 1·33 | 12 | $10^1/_2$ | 46·2 |
| | l. | 20·29 | 0·89 | 320 | 3·5 | 4·5 | 1·29 | | | |
| 10. | r. | 19·86 | 0·91 | 298 | 6·0 | 4·3 | 0·72 | 12 | $10^1/_2$ | 46·2 |
| | l. | 20·09 | 0·91 | 342 | 5·2 | 5·0 | 0·97 | | | |

**Versuch 10.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 380 g. Künstliche Respiration. Curare 1 cg. Bronchienoperation. Die beiden Nn. vagi werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·32 | 0·76 | 539 | 3·6 | 3·9 | 1·08 | 20 | 11 | 23·9 | 22·6 |
| | l. | 20·45 | 0·67 | 577 | 3·0 | 3·6 | 1·20 | | | | |
| 2. | r. | 20·21 | 0·81 | 497 | 3·9 | 3·8 | 0·97 | 20 | 10 | 24·6 | 23·4 |
| | l. | 20·43 | 0·71 | 564 | 3·0 | 3·8 | 1·27 | | | | |
| | | Der linke N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·14 | 0·82 | 501 | 4·4 | 3·9 | 0·89 | 20 | 10 | 24·9 | 24 |
| | l. | 20·37 | 0·61 | 536 | 3·4 | 3·1 | 0·91 | | | | |
| 4. | r. | 20·12 | 0·81 | 464 | 4·2 | 3·6 | 0·86 | 20 | $9^1/_2$ | 24·9 | 32·3—24 |
| | l. | 20·29 | 0·70 | 517 | 3·7 | 3·3 | 0·89 | | | | |
| | | Der rechte N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·11 | 0·78 | 471 | 4·3 | 3·5 | 0·81 | 20 | 9 | 24·7 | 23·1 |
| | l. | 20·38 | 0·72 | 518 | 3·4 | 3·5 | 1·08 | | | | |
| 6. | r. | 20·19 | 0·72 | 462 | 3·9 | 3·1 | 0·79 | 20 | $9^1/_2$ | 24·7 | 22·6 |
| | l. | 20·35 | 0·71 | 516 | 3·3 | 3·5 | 1·06 | | | | |

**Versuch 10.** (Fortsetzung.) Aufgenommene $O_2$ und ausgeschiedene $CO_2$ in Cubikcentimetern, in Kilo und Stunde für die beiden Lungen zusammen berechnet.

| Versuchs-Nummer | $O_2$ | $CO_2$ |
|---|---|---|
| 1 | 52·1 | 59·2 |
| 2 | 54·5 | 60·0 |
| 3 | 61·6 | 55·3 |
| 4 | 62·4 | 54·5 |
| 5 | 60·8 | 55·3 |
| 6 | 56·8 | 52·1 |

**Versuch 11.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 422$^g$. Künstliche Respiration. Curare 1$^{cg}$. Bronchienoperation.

Unmittelbar nachdem das Thier Curare bekommen hatte, wurde der Herzschlag unregelmässig und äusserst langsam. Nach etwa zwei Stunden war der Herzschlag wieder regelmässig und von normaler Schnelligkeit. Der Versuch wurde dann angefangen.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | $CO_2$ in C.-Ctm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·51 | 0·76 | 401 | 1·7 | 2·9 | 1·71 | 20 | 9 | 26·2 | 25 |
| | l. | 20·10 | 1·00 | 442 | 3·9 | 4·2 | 1·08 | | | | |
| 2. | r. | 20·43 | 0·83 | 400 | 2·0 | 3·2 | 1·60 | 20 | 9 | 27·1 | 28·6 |
| | l. | 20·02 | 1·03 | 434 | 4·2 | 4·3 | 1·02 | | | | |
| | | Der linke N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·47 | 0·75 | 395 | 1·9 | 2·8 | 1·47 | 20 | 9 | 27 | 28·6 |
| | l. | 19·90 | 1·07 | 447 | 5·0 | 4·6 | 0·92 | | | | |
| 4. | r. | 20·49 | 0·71 | 380 | 1·8 | 2·6 | 1·44 | 20 | 9 | 26·8 | 28·6 |
| | l. | 19·99 | 0·98 | 424 | 4·3 | 4·0 | 0·93 | | | | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·65 | 0·57 | 428 | 1·2 | 2·3 | 1·92 | 20 | 9 | 26·6 | 28·6 |
| | l. | 19·82 | 1·04 | 476 | 5·8 | 4·8 | 0·83 | | | | |
| 6. | r. | 20·75 | 0·52 | 430 | 0·8 | 2·1 | 2·63 | 20 | 9 | 26·5 | 31·6 |
| | l. | 19·84 | 0·99 | 459 | 5·5 | 4·4 | 0·80 | | | | |

Versuch 12. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 558$^{g}$. Künstliche Respiration. Curare 1 $^{cg}$. Bronchienoperation. Der rechte N. vagus-sympathicus wird vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 19·66 | 1·05 | 510 | 7·2 | 5·2 | 0·72 | 20 | $10^1/_2$ | 23·4 | 25·5— |
| | l. | 20·55 | 0·80 | 562 | 2·0 | 4·3 | 2·15 | | | | 26·8 |
| 2. | r. | 19·73 | 0·92 | 521 | 7·1 | 4·6 | 0·65 | 20 | $10^1/_2$ | 23·8 | 25·5 |
| | l. | 20·57 | 0·67 | 551 | 2·0 | 3·5 | 1·75 | | | | |
| | | Der linke N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 19·49 | 1·02 | 531 | 8·7 | 5·2 | 0·59 | 20 | $9^1/_2$ | 24·0 | 23·3— |
| | l. | 20·58 | 0·68 | 546 | 1·9 | 3·5 | 1·84 | | | | 23·9 |
| 4. | r. | 19·61 | 0·95 | 455 | 6·9 | 4·1 | 0·59 | 20 | 10 | 24·2 | 23·9 |
| | l. | 20·56 | 0·68 | 526 | 2·0 | 3·4 | 1·70 | | | | |
| 5. | r. | 19·62 | 0·93 | 489 | 7·3 | 4·4 | 0·60 | 20 | 10 | 24·1 | 24 |
| | l. | 20·52 | 0·71 | 547 | 2·3 | 3·7 | 1·61 | | | | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 6. | r. | 19·75 | 0·94 | 519 | 6·9 | 4·7 | 0·68 | 20 | $10^1/_2$ | 24·0 | 63·2 |
| | l. | 20·06 | 0·94 | 553 | 5·2 | 5·0 | 0·96 | | | | |
| 7. | r. | 20·06 | 0·80 | 496 | 4·9 | 3·8 | 0·78 | 20 | 10 | 24·0 | 22·2— |
| | l. | 20·24 | 0·80 | 557 | 4·2 | 4·2 | 1·00 | | | | 23·4 |

Versuch 13. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 382$^{g}$. Künstliche Respiration. Curare 1 $^{cg}$. Bronchienoperation.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·20 | 0·97 | 480 | 3·7 | 4·5 | 1·22 | 20 | $9^1/_2$ | 24·9 | 24— |
| | l. | 20·47 | 0·75 | 500 | 2·4 | 3·6 | 1·50 | | | | 26·1 |
| 2. | r. | 20·16 | 0·93 | 448 | 3·6 | 4·0 | 1·11 | 20 | $9^1/_2$ | 25·2 | 24·2— |
| | l. | 20·58 | 0·67 | 507 | 1·8 | 3·2 | 1·78 | | | | 25 |
| | | Der linke N. sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·20 | 0·86 | 477 | 3·7 | 3·9 | 1·05 | 20 | $9^1/_2$ | 25·4 | 25·6— |
| | l. | 20·55 | 0·65 | 513 | 2·1 | 3·1 | 1·48 | | | | 26·1 |
| 4. | r. | 20·14 | 0·83 | 467 | 4·1 | 3·7 | 0·90 | 20 | $9^1/_2$ | 25·4 | 26·1— |
| | l. | 20·51 | 0·62 | 548 | 2·5 | 3·2 | 1·28 | | | | 27·3 |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |

Versuch 13. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·39 | 0·63 | 444 | 2·7 | 2·6 | 0·96 | 20 | 9 | 25·1 | 25— |
| | l. | 20·39 | 0·68 | 446 | 2·6 | 2·9 | 1·12 | | | | 29·3 |
| 6. | r. | 20·27 | 0·89 | 426 | 2·9 | 3·6 | 1·24 | 20 | 9½ | 25·0 | 28·6— |
| | l. | 26·19 | 0·87 | 462 | 3·7 | 3·8 | 1·03 | | | | 30 |

**Versuch 14.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 319 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Entfernung eines Theiles des Halsmarkes (dem 3. und 4. Halswirbel entsprechend).

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·23 | 0·93 | 298 | 3·7 | 4·5 | 1·23 | 12 | 10 | 35·3 |
| | l. | 20·27 | 0·95 | 312 | 3·5 | 4·7 | 1·33 | | | |
| 2. | r. | 20·19 | 0·97 | 294 | 3·8 | 4·5 | 1·17 | 12 | 10 | 35·3 |
| | l. | 20·14 | 1·04 | 312 | 4·2 | 5·2 | 1·24 | | | |
| | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·24 | 0·88 | 281 | 3·5 | 4·0 | 1·14 | 12 | 10 | 40 |
| | l. | 20·22 | 1·00 | 321 | 3·8 | 5·2 | 1·35 | | | |
| 4. | r. | 20·38 | 0·78 | 300 | 2·8 | 3·7 | 1·29 | 12 | 10 | 38·7 |
| | l. | 20·28 | 0·95 | 320 | 3·5 | 4·8 | 1·38 | | | —40 |
| | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·30 | 0·90 | 311 | 3·3 | 4·5 | 1·35 | 12 | 10 | 36·4— |
| | l. | 20·23 | 1·00 | 344 | 4·0 | 5·5 | 1·38 | | | 35·3 |
| 6. | r. | 20·26 | 0·93 | 313 | 3·7 | 4·7 | 1·27 | 12 | 10 | 54·5— |
| | l. | 20·07 | 1·13 | 348 | 5·2 | 6·3 | 1·23 | | | 46·2— |
| | | | | | | | | | | 41·4 |

**Versuch 15.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 305 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Entfernung eines Theiles des Halsmarkes (dem 4. Halswirbel entsprechend).

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·38 | 0·75 | 322 | 3·2 | 3·8 | 1·19 | 12 | 10 | 12 |
| | l. | 20·37 | 0·75 | 369 | 3·7 | 4·3 | 1·16 | | | |

Versuch 15. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min | Respirat. während 1 Min. | Herzsch. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 2. | r. | 20·62 | 0·59 | 323 | 1·8 | 3·0. | 1·67 | 12 | 10 | 12—4 |
| | l. | 20·36 | 0·77 | 347 | 3·5 | 4·2 | 1·20 | | | —0 |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 20·21 | 0·90 | 310 | 4·0 | 4·5 | 1·13 | 12 | 10 | 24 |
| | l. | 20·01 | 1·04 | 359 | 5·8 | 6·0 | 1·03 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·10 | 0·90 | 318 | 4·8 | 4·5 | 0·93 | 12 | 10 | 21·4 |
| | l. | 20·20 | 0·89 | 368 | 4·7 | 5·2 | 1·11 | | | |
| 5. | r. | 20·23 | 0·82 | 319 | 4·0 | 4·2 | 1·04 | 12 | 10 | 21·4 |
| | l. | 20·22 | 0·83 | 343 | 4·3 | 4·5 | 1·04 | | | |

Versuch 16. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 348ᵍ. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Entfernung eines Theiles des Halsmarkes (dem 4. Halswirbel entsprechend).

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·08 | 1·20 | 279 | 4·0 | 5·3 | 1·33 | 12 | 10 | 28·9— |
| | l. | 20·61 | 0·65 | 310 | 1·7 | 3·2 | 1·90 | | | 29·2 |
| 2. | r. | 20·03 | 1·22 | 277 | 4·2 | 5·5 | 1·32 | 12 | 10 | 33·3 |
| | l. | 20·61 | 0·61 | 327 | 1·8 | 3·2 | 1·73 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 19·50 | 1·49 | 279 | 7·0 | 6·8 | 0·98 | 12 | 10 | 34·3— |
| | l. | 20·73 | 0·49 | 326 | 1·2 | 2·5 | 2·14 | | | 35·3 |
| 4. | r. | 19·29 | 1·60 | 301 | 8·7 | 7·8 | 0·91 | 12 | 10 | 33·3– |
| | l. | 20·84 | 0·34 | 328 | 0·7 | 1·7 | 2·50 | | | 35·3 |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 5. | r. | 19·69 | 1·29 | 307 | 6·8 | 6·3 | 0·93 | 12 | 10 | 30 – |
| | l. | 20·39 | 0·95 | 327 | 2·8 | 5·0 | 1·77 | | | 28·9 |
| 6. | r. | 19·87 | 1·18 | 303 | 5·7 | 5·8 | 1·03 | 12 | 10 | 29·2— |
| | l. | 20·15 | 1·07 | 327 | 4·3 | 5·7 | 1·31 | | | 28·9 |

Versuch 17. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 513 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Das Halsmark wird frei präparirt, dem 4. Halswirbel entsprechend.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 19·86 | 1·16 | 344 | 6·5 | 6·5 | 1·00 | 12 | $11\frac{1}{2}$ | 37·5 |
| | l. | 20·23 | 1·04 | 359 | 4·2 | 6·0 | 1·44 | | | |
| 2. | r. | 19·75 | 1·15 | 287 | 6·2 | 5·3 | 0·87 | 12 | 11 | 37·5 |
| | l. | 20·12 | 1·09 | 394 | 5·5 | 6·8 | 1·24 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 3. | r. | 19·01 | 1·47 | 303 | 10·8 | 7·2 | 0·66 | 12 | $10\frac{1}{2}$ | 37·5 |
| | l. | 20·54 | 0·68 | 347 | 2·3 | 3·7 | 1·57 | | | |
| 4. | r. | 18·71 | 1·60 | 303 | 12·5 | 7·8 | 0·63 | 12 | $10\frac{1}{2}$ | 37·5 |
| | l. | 20·74 | 0·37 | 350 | 1·3 | 2·0 | 1·50 | | | |
| | | Das Halsmark wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 5. | r. | 19·78 | 1·44 | 339 | 7·0 | 8·0 | 1·14 | 12 | $10\frac{1}{2}$ | 37·5 |
| | l. | 20·49 | 0·81 | 337 | 2·5 | 4·3 | 1·73 | | | |
| 6. | r. | 20·10 | 0·88 | 339 | 5·2 | 4·8 | 0·94 | 12 | $10\frac{1}{2}$ | 46·2 |
| | l. | 20·43 | 0·84 | 340 | 2·8 | 4·5 | 1·59 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 7. | r. | 20·65 | 0·41 | 333 | 1·8 | 2·0 | 1·09 | 12 | $10\frac{1}{2}$ | 35·3— 33·3 |
| | l. | 20·64 | 0·64 | 368 | 1·8 | 3·7 | 2·00 | | | |
| 8. | r. | 20·67 | 0·36 | 321 | 1·7 | 1·7 | 1·00 | 12 | $10\frac{1}{2}$ | 46·2 |
| | l. | 20·46 | 0·86 | 341 | 2·5 | 4·7 | 1·87 | | | |

Versuch 18. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 533 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Das Halsmark wird frei präparirt, dem 4. Halswirbel entsprechend.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 18·10 | 2·51 | 302 | 15·2 | 12·5 | 0·82 | 12 | 9 | — |
| | l. | 17·94 | 2·41 | 311 | 16·8 | 12·3 | 0·73 | | | |
| 2. | r. | 18·16 | 2·60 | 324 | 15·7 | 13·8 | 0·88 | 12 | 9 | 40 |
| | l. | 17·93 | 2·57 | 330 | 17·7 | 14·0 | 0·79 | | | |
| | | Der rechte N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |

Versuch 18. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $O_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Ctm. | | | | | | |
| 3. | r. | 17·41 | 3·06 | 340 | 21·2 | 17·2 | 0·81 | 12 | $9^1/_2$ | 50 |
| | l. | 18·10 | 2·79 | 341 | 16·6 | 15·7 | 0·94 | | | |
| 4. | r. | 17·76 | 3·11 | 424 | 23·2 | 21·7 | 0·94 | 12 | $9^1/_2$ | 50 schwach |
| | l. | 18·18 | 2·29 | 304 | 15·0 | 11·3 | 0·76 | | | |
| | | Das Halsmark wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 5. | r. | 18·66 | 1·66 | 220 | 9·2 | 6·0 | 0·66 | 12 | $9^1/_2$ | 50 schwach |
| | l. | 20·31 | 0·84 | 312 | 3·8 | 4·2 | 1·25 | | | |
| 6. | r. | 17·09 | 2·10 | 274 | 20·0 | 9·3 | 0·47 | 12 | $9^1/_2$ | 40 schwach |
| | l. | 20·61 | 0·63 | 291 | 1·7 | 2·8 | 1·70 | | | |
| | | Der linke N. vagus-sympathicus wird durchschnitten. | | | | | | | | |
| 7. | r. | 17·78 | 1·86 | 277 | 16·5 | 8·3 | 0·51 | 12 | $9^1/_2$ | 50 schwach |
| | l. | 19·82 | 1·50 | 302 | 5·5 | 7·3 | 1·33 | | | |
| 8. | r. | 18·30 | 1·88 | 258 | 12·5 | 8·0 | 0·64 | 12 | $9^1/_2$ | 50 schwach |
| | l. | 19·33 | 1·65 | 289 | 8·2 | 7·8 | 0·96 | | | |

Versuch 19. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 380 $^{gr}$. Künstliche Respiration. Curare 3 $^{cc}$. Bronchienoperation. Die beiden Nn. vagi-sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-Ctm. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·16 | 0·93 | 694 | 5·6 | 6·2 | 1·11 | 20 | 14 | 23·5 |
| | l. | 19·96 | 1·02 | 740 | 7·8 | 7·3 | 0·94 | | | |
| 2. | r. | 20·21 | 0·88 | 689 | 5·2 | 5·8 | 1·12 | 20 | 14 | — |
| | l. | 19·99 | 0·99 | 717 | 7·3 | 6·8 | 0·93 | | | |
| 3. | r. | 20·09 | 0·92 | 702 | 6·4 | 6·2 | 0·97 | 20 | $13^1/_2$ | — |
| | l. | 20·02 | 0·97 | 727 | 7·1 | 6·8 | 0·96 | | | |
| | | Das periphere Ende des rechten N. vagus-sympathicus wird durch Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·13 | 0·94 | 687 | 5·8 | 6·2 | 1·07 | 20 | $13^1/_2$ | — |
| | l. | 20·03 | 0·90 | 724 | 7·2 | 6·2 | 0·86 | | | |
| 5. | r. | 20·00 | 0·97 | 694 | 7·0 | 6·5 | 0·93 | 20 | $13^1/_2$ | — |
| | l. | 19·85 | 1·04 | 716 | 8·5 | 7·2 | 0·85 | | | |

Versuch 19. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-Ctm. | | | | | | |
| 6. | r. | 20·03 | 0·97 | 711 | 6·9 | 6·6 | 0·96 | 20 | $13\frac{1}{2}$ | — |
| | l. | 19·83 | 1·07 | 709 | 8·5 | 7·3 | 0·86 | | | |
| | Das periphere Ende des linken N. vagus-sympathicus wird durch Inductionsstrom gereizt in 6. | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 19·90 | 1·13 | 705 | 7·7 | 7·7 | 1·00 | 20 | $13\frac{1}{2}$ | — |
| | l. | 19·78 | 1·03 | 706 | 9·0 | 7·0 | 0·78 | | | |
| 8. | r. | 19·86 | 1·08 | 699 | 8·1 | 7·3 | 0·90 | 20 | $13\frac{1}{2}$ | 29·5 |
| | l. | 19·72 | 1·09 | 718 | 9·6 | 7·5 | 0·78 | | | |

Versuch 20. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 366 g. Künstliche Respiration. Curare 2·5 cg. Bronchienoperation. Die beiden Nn. vagi-sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·47 | 0·77 | 601 | 2·8 | 4·4 | 1·57 | 20 | $10\frac{1}{2}$ | 20·0 | — |
| | l. | 20·54 | 0·75 | 570 | 2·2 | 4·1 | 1·86 | | | | |
| 2. | r. | 20·47 | 0·71 | 580 | 2·8 | 3·9 | 1·39 | 20 | 10 | 20·5 | 32 |
| | l. | 20·52 | 0·69 | 560 | 2·4 | 3·6 | 1·50 | | | | |
| 3. | r. | 20·81 | 0·28 | 580 | 0·9 | 1·4 | 1·56 | 20 | 10 | 20·0 | 9—25—16—$17\frac{1}{2}$—$13\frac{1}{2}$ |
| | l. | 20·75 | 0·34 | 533 | 1·2 | 1·6 | 1·33 | | | | |
| | Das periphere Ende des rechten N. vagus-sympathicus wird durch Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·22 | 0·73 | 552 | 4·4 | 3·8 | 0·86 | 20 | 10 | 21·0 | 30 |
| | l. | 20·52 | 0·71 | 564 | 2·4 | 3·8 | 1·58 | | | | |
| 5. | r. | 20·34 | 0·65 | 559 | 3·7 | 3·4 | 0·92 | 20 | 11 | 21·0 | $28\frac{1}{2}$ |
| | l. | 20·60 | 0·60 | 538 | 1·9 | 3·0 | 1·58 | | | | |
| 6. | r. | 20·84 | 0·19 | 538 | 0·8 | 0·8 | 1·00 | 20 | $9\frac{1}{2}$ | 21·0 | 11—24—17—24 |
| | l. | 20·85 | 0·25 | 528 | 0·6 | 1·1 | 1·83 | | | | |
| | Das periphere Ende des linken N. vagus-sympathicus wird durch Inductionsstrom gereizt in 6. | | | | | | | | | | |

Versuch 20. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 7. | r. | ? | 0·38 | 528 | ? | 1·8 | ? | 20 | 10 | 21·0 | 31 |
| | l. | 20·60 | 0·67 | 497 | 1·6 | 3·1 | 1·94 | | | | |
| 8. | r. | 20·54 | 0·31 | 546 | 2·7 | 1·5 | 0·56 | 20 | $9^1/_2$ | 21·0 | 34 |
| | l. | 20·59 | 0·66 | 550 | 1·9 | 3·4 | 1·79 | | | | |

**Versuch 21.** Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 410 g. Künstliche Respiration. Curare 2 cg. Bronchienoperation. Die beiden Nn. vagi-sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·45 | 0·72 | 624 | 3·2 | 4·2 | 1·31 | 20 | 11 | 25·3 | 33 |
| | l. | 20·37 | 0·70 | 606 | 3·7 | 4·0 | 1·08 | | | | |
| 2. | r. | 20·46 | 0·68 | 627 | 3·1 | 4·0 | 1·29 | 20 | 11 | 25·5 | 35 |
| | l. | 20·29 | 0·74 | 633 | 4·4 | 4·4 | 1·00 | | | | |
| 3. | r. | 20·72 | 0·39 | 624 | 1·6 | 2·2 | 1·38 | 20 | 11 | 26·2 | 27·4— |
| | l. | 19·88 | 0·83 | 613 | 7·4 | 4·8 | 0·65 | | | | 30·8 |

Das periphere Ende des rechten N. vagus-sympathicus wird durch Inductionsstrom gereizt in 3.

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4. | r. | 20·55 | 0·62 | 631 | 2·6 | 3·7 | 1·42 | 20 | 11 | 26·6 | 32·4— |
| | l. | 20·08 | 0·75 | 628 | 6·0 | 4·4 | 0·73 | | | | 35·7 |
| 5. | r. | 20·61 | 0·44 | 602 | 2·4 | 2·4 | 1·00 | 20 | 11 | 27·0 | 21·3— |
| | l. | 20·04 | 0·81 | 626 | 6·3 | 4·8 | 0·76 | | | | 33·3 |

Das periphere Ende des rechten N. vagus-sympathicus wird durch Inductionsstrom gereizt in 5.

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6. | r. | 20·51 | 0·67 | 604 | 2·7 | 3·8 | 1·41 | 20 | $11^1/_2$ | 27·0 | 30·0— |
| | l. | 20·20 | 0·69 | 606 | 5·0 | 3·9 | 0·78 | | | | 37·5 |

Versuch 22. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 463 g. Künstliche Respiration. Curare $1^1/_2$ cg. Bronchienoperation. N. vagus und sympathicus beider Seiten werden auseinander isolirt und alle die Nerven vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·32 | 0·69 | 311 | 3·5 | 3·3 | 0·95 | 12 | 10 | 24·7 | 28·6 |
| | l. | 20·46 | 0·67 | 354 | 3·0 | 3·7 | 1·22 | | | | |
| 2. | r. | 20·31 | 0·67 | 318 | 3·7 | 3·3 | 0·91 | 12 | 10 | 24·8 | 28·6 |
| | l. | 20·45 | 0·65 | 349 | 3·0 | 3·5 | 1·17 | | | | |
| 3. | r. | 20·29 | 0·62 | 341 | 4·2 | 3·3 | 0·80 | 12 | 10 | 25·2 | 23·5— |
| | l. | 20·45 | 0·58 | 334 | 3·0 | 3·0 | 1·00 | | | | 26·1 |
| | Das periphere Ende des rechten N. vagus wird durch constanten Strom (unipolar) gereizt in 3. | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·55 | 0·47 | 338 | 2·5 | 2·5 | 1·00 | 12 | $10^1/_2$ | 25·5 | 10·7— |
| | l. | 20·50 | 0·61 | 357 | 2·8 | 3·3 | 1·18 | | | | 12·8 |
| | Wie zuvor, nur stärkere Reizung in 4. | | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 20·27 | 0·72. | 304 | 3·7 | 3·5 | 0·96 | 12 | 10 | 25·9 | 30 |
| | l. | 20·37 | 0·70 | 333 | 3·3 | 3·7 | 1·10 | | | | |
| 6. | r. | 20·32 | 0·68 | 274 | 3·2 | 3·0 | 0·95 | 12 | 10 | 26·2 | 30 |
| | l. | 20·34 | 0·68 | 346 | 3·8 | 3·7 | 0·96 | | | | |
| | Das centrale Ende des linken N. sympathicus wird durch constanten Strom (unipolar) gereizt in 6. | | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 20·26 | 0·73 | 312 | 3·8 | 3·7 | 0·96 | 12 | 10 | 26·3 | 30 |
| | l. | 20·46 | 0·64 | 340 | 2·8 | 3·3 | 1·18 | | | | |

Versuch 23. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 458 g. Künstliche Respiration. Curare 2 cg. Bronchienoperation. Der rechte N. vagus-sympathicus wird am Halse durchschnitten. Der linke N. vagus und symp. werden aus einander isolirt und vor dem Versuche am Halse durchschnitten. Nach der Reizung des peripheren Endes des linken N. vagus-symp. wird der linke N. vagus tief durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 20·21 | 0·93 | 345 | 4·3 | 5·2 | 1·19 | 12 | 12 | — | 27·3 |
| | l. | 20·36 | 0·89 | 392 | 3·7 | 5·5 | 1·50 | | | | |

Versuch 23. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 2. | r. | 20·23 | 0·83 | 316 | 4·0 | 4·2 | 1·04 | 12 | 11 | 25·4 | 26·6 |
| | l. | 20·36 | 0·89 | 345 | 3·3 | 4·8 | 1·45 | | | | |
| 3. | r. | 20·46 | 0·69 | 333 | 2·8 | 3·7 | 1·29 | 12 | 10 | 26·0 | 11·1—<br>12·3—<br>28·9—<br>16·9—<br>11·1 |
| | l. | 20·42 | 0·66 | 348 | 3·3 | 3·7 | 1·10 | | | | |
| | | Das periphere Ende des linken N. vagus-sympathicus wird durch constanten Strom (unipolar) gereizt in 3.[1] | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·07 | 1·05 | 335 | 5·0 | 5·7 | 1·13 | 12 | 10 | 26·1 | 32·4 |
| | l. | 20·12 | 1·01 | 356 | 5·0 | 5·8 | 1·17 | | | | |
| 5. | r. | 20·09 | 0·92 | 313 | 4·8 | 4·7 | 0·97 | 12 | 10 | 25·8 | 30·7<br>30·0<br>28·9 |
| | l. | 20·29 | 0·87 | 351 | 4·0 | 4·8 | 1·21 | | | | |
| | | Das periphere Ende des linken N. sympathicus wird durch constanten Strom (unipolar) gereizt in 5. | | | | | | | | | |
| 6. | r. | 20·07 | 0·87 | 300 | 4·8 | 4·2 | 0·86 | 12 | 10 | 25·5 | 27·7 |
| | l. | 20·30 | 0·79 | 333 | 3·7 | 4·2 | 1·14 | | | | |
| 7. | r. | 20·06 | 0·82 | 302 | 4·8 | 4·0 | 0·83 | 12 | 10 | 25·4 | 26·7 |
| | l. | 20·34 | 0·80 | 337 | 3·5 | 4·3 | 1·24 | | | | |

Versuch 24. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 444 g. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Der linke N. vagus-sympathicus wird am Halse durchschnitten. Der rechte N. vagus und sympathicus werden vor dem Versuche aus einander isolirt und am Halse durchschnitten. Nach der Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus-sympathicus wird der rechte N. vagus tief durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·02 | 1·29 | 367 | 5·5 | 7·7 | 1·39 | 12 | 11 | 27·3 |
| | l. | 19·86 | 1·24 | 382 | 7·0 | 7·7 | 1·10 | | | |

[1] Erst nach 27 Minuten gelingt es, die Stärke des Stromes, welche man, nach ihrer Wirkung auf das Herz, für zweckmässig hält, zu finden. Der linke N. vagus-sympathicus ist also 27 Minuten vor dem 3. Versuche und 12 Minuten während des Versuches in allem 39 Minuten lang gereizt worden.

Versuch 24. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | | |
| 2. | r. | 20·11 | 1·13 | 314 | 4·3 | 5·7 | 1·31 | 12 | 10 | 27·3 |
| | l. | 20·10 | 1·11 | 345 | 4·8 | 6·2 | 1·28 | | | |
| 3. | r. | 20·24 | 0·89 | 304 | 3·7 | 4·3 | 1·18 | 12 | 10 | 14·8— 19·4— 30·0 |
| | l. | 20·00 | 1·02 | 319 | 5·8 | 5·2 | 0·97 | | | |
| Das periphere Ende des rechten N. vagus-sympathicus wird durch constanten Strom (unipolar) gereizt in 3. | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 19·93 | 1·20 | 293 | 5·0 | 5·7 | 1·13 | 12 | 10 | 32·4 |
| | l. | 19·69 | 1·25 | 340 | 7·5 | 6·8 | 0·91 | | | |
| 5. | r. | 19·96 | 1·09 | 345 | 5·8 | 6·0 | 1·03 | 12 | 10 | sehr herabgesetzt |
| | l. | 19·91 | 1·16 | 344 | 6·2 | 6·5 | 1·05 | | | |
| Wie 3, in 5. | | | | | | | | | | |
| 6. | r. | 19·75 | 1·42 | 308 | 6·2 | 7·2 | 1·16 | 12 | 10 | 32·4 |
| | l. | 19·41 | 1·50 | 369 | 10·0 | 9·0 | 0·90 | | | |
| 7. | r. | 19·83 | 1·31 | 320 | 6·0 | 6·8 | 1·14 | 12 | 10 | 32·4 |
| | l. | 19·66 | 1·25 | 351 | 8·0 | 7·2 | 0·90 | | | |
| Das periphere Ende des rechten N. sympathicus wird durch constanten Strom (unipolar) gereizt in 7. | | | | | | | | | | |
| 8. | r. | 19·91 | 1·29 | 339 | 5·8 | 7·0 | 1·20 | 12 | 10 | 32·4 |
| | l. | 19·58 | 1·26 | 340 | 8·3 | 7·0 | 0·84 | | | |

Versuch 25. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 430 *g*. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Der linke N. vagus-sympathicus wird am Halse durchschnitten. Der rechte N. vagus und sympathicus werden vor dem Versuche aus einander isolirt und am Halse durchschnitten. Nach der Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus-sympathicus wird der rechte N. vagus tief durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·01 | 1·03 | 257 | 4·2 | 4·2 | 1·00 | 12 | 9 | 35·3 |
| | l. | 20·06 | 1·05 | 303 | 4·7 | 5·2 | 1·11 | | | |
| 2. | r. | 19·96 | 1·12 | 324 | 5·5 | 5·8 | 1·06 | 12 | 10 | 37·5 |
| | l. | 20·06 | 1·09 | 357 | 5·3 | 6·3 | 1·19 | | | |

Versuch 25. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | | |
| 3. | r. | 20·16 | 0·87 | 316 | 4·3 | 4·3 | 1·00 | 12 | 10 | 22·2— 24·5— 11·0— 24·0— 30·0 |
| | l. | 20·11 | 0·95 | 305 | 4·5 | 4·7 | 1·04 | | | |
| Das periph. Ende des r. N. vagus-symp. wird durch Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·33 | 0·72 | 311 | 3·3 | 3·5 | 1·05 | 12 | 10 | 31·6 |
| | l. | 20·26 | 0·75 | 358 | 4·5 | 4·2 | 0·93 | | | |
| 5. | r. | 20·31 | 0·66 | 338 | 4·0 | 3·5 | 0·88 | 12 | 10 | 31·5 |
| | l. | 20·30 | 0·71 | 372 | 4·3 | 4·2 | 0·96 | | | |
| 6. | r. | 20·16 | 0·76 | 362 | 5·2 | 4·3 | 0·84 | 12 | $10^1/_2$ | 31·5 |
| | l. | 20·19 | 0·78 | 302 | 4·2 | 3·7 | 0·88 | | | |
| Das periph. Ende des rechten N. symp. wird durch Inductionsstrom gereizt in 6. | | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 19·98 | 0·89 | 363 | 6·5 | 5·2 | 0·80 | 12 | $10^1/_2$ | 33·3 |
| | l. | 20·09 | 0·87 | 413 | 6·3 | 5·7 | 0·90 | | | |
| 8 | r. | 20·06 | 0·83 | 358 | 5·8 | 4·7 | 0·80 | 12 | 11 | 32·4 |
| | l. | 20·13 | 0·84 | 376 | 5·5 | 5·0 | 0·91 | | | |

Versuch 26. Das Gewicht der Schildkröte ohne Schild 352 *g*. Künstliche Respiration. Bronchienoperation. Der linke N. vagus-sympathicus wird vor dem Versuche am Halse durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in Cub.-C. | | | | | | |
| 1. | r. | 20·43 | 1·13 | 310 | 2·2 | 5·7 | 2·62 | 12 | $10^1/_2$ | 31·6 |
| | l. | 18·62 | 1·72 | 324 | 13·8 | 9·0 | 0·65 | | | |
| 2. | r. | 20·38 | 1·28 | 321 | 2·3 | 6·7 | 2·86 | 12 | 10 | 32·4 |
| | l. | 18·66 | 1·72 | 330 | 13·8 | 9·2 | 0·66 | | | |
| 3. | r. | 20·35 | 1·23 | 317 | 2·7 | 6·3 | 2·38 | 12 | 10 | 34·5 |
| | l. | 18·67 | 1·75 | 345 | 14·3 | 9·8 | 0·69 | | | |
| Das centr. Ende des linken N. vag.-symp. wird durch Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 20·23 | 1·32 | 321 | 3·3 | 6·8 | 2·05 | 12 | 10 | 34·3 |
| | l. | 18·54 | 1·79 | 354 | 15·7 | 10·3 | 0·66 | | | |
| 5. | r. | 20·50 | 1·04 | 296 | 1·3 | 5·0 | 2·73 | 12 | 10 | 34·3 |
| | l. | 19·39 | 1·33 | 356 | 10·0 | 7·7 | 0·77 | | | |

**Versuch 27.** Das Gewicht des Kaninchens 1780 g. Natürliche Respiration. Aethylurethan 2·75 g. Tracheotomie. Eine Canüle wird in die Trachea eingelegt und durch diese eine andere in den rechten Bronchus eingeführt.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 16·26 | 4·02 | 1579 | 77·9 | 62·8 | 0·81 | 10 | 32 | 35·1 | — |
| | l. | 16·76 | 2·68 | 1134 | 52·9 | 29·9 | 0·57 | | | | |
| 2. | r. | 16·16 | 4·09 | 1590 | 80·1 | 64·4 | 0·80 | 10 | 34 | 35·2 | 190 |
| | l. | 16·84 | 2·71 | 1116 | 50·7 | 29·8 | 0·59 | | | | |
| | | **Der rechte N. vagus wird durchschnitten.** | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 16·20 | 3·97 | 1556 | 78·1 | 61·2 | 0·78 | 10 | 27 | 35·3 | 190 |
| | l. | 16·63 | 3·92 | 1087 | 51·6 | 31·3 | 0·61 | | | | |
| 4. | r. | 16·19 | 2·94 | 1565 | 78·9 | 61·0 | 0·77 | 10 | 28 | 35·4 | 190 |
| | l. | 16·65 | 2·87 | 1111 | 52·7 | 31·4 | 0·60 | | | | |
| | | **Der linke N. vagus wird durchschnitten.** | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 15·80 | 4·18 | 1467 | 80·3 | 60·7 | 0·76 | 10 | 18 | 35·4 | 200—220 |
| | l. | 16·24 | 3·43 | 1047 | 53·6 | 35·5 | 0·66 | | | | |
| 6. | r. | 15·90 | 4·01 | 1510 | 81·4 | 60·0 | 0·74 | 10 | 18 | 35·4 | 235 |
| | l. | 16·31 | 3·28 | 1027 | 52·0 | 33·3 | 0·64 | | | | |

**Versuch 28.** Das Gewicht des Kaninchens 1750 g. Natürliche Respiration. Aethylurethan 2·5 g. Tracheotomie. Bronchienoperation. Die beiden Nn. sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 16·28 | 3·59 | 1202 | 60·3 | 43·2 | 0·72 | 10 | 45 | 2·7 | 176 |
| | l. | 16·56 | 3·81 | 1368 | 63·0 | 52·1 | 0·83 | | | 3·0 | |
| 2. | r. | ? | 3·68 | 1215 | ? | 44·7 | ? | 10 | 45 | 2·7 | 173 |
| | l. | 16·50 | 3·90 | 1362 | 63·5 | 53·1 | 0·84 | | | 3·0 | |
| | | **Der rechte N. vagus wird durchschnitten.** | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 16·65 | 3·33 | 1208 | 55·8 | 40·2 | 0·72 | 10 | 40 | 3·0 | 175 |
| | l. | 16·39 | 3·95 | 1353 | 64·8 | 53·4 | 0·82 | | | 3·3 | |
| 4. | r. | 16·42 | 3·53 | 1170 | 56·9 | 41·3 | 0·73 | 10 | 39 | 3·0 | 175 |
| | l. | 16·34 | 3·90 | 1311 | 63·7 | 51·1 | 0·80 | | | 3·4 | |

Versuch 28. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 5. | r. | 16·60 | 3·55 | 1194 | 55·2 | 42·4 | 0·77 | 10 | 40 | 3·0 | 176 |
| | l. | 16·28 | 3·99 | 1309 | 64·4 | 52·2 | 0·81 | | | 3·3 | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 6. | r. | 16·45 | 3·61 | 1366 | 65·6 | 49·3 | 0·75 | 10 | 36 | 3·8 | 179 |
| | l. | 16·49 | 3·81 | 1375 | 64·6 | 52·4 | 0·81 | | | 3·8 | |
| 7. | r. | 16·66 | 3·49 | 1065 | 48·6 | 37·2 | 0·76 | 10 | 37 | 2·9 | 173 |
| | l. | ? | 3·61 | 1411 | ? | 50·9 | ? | | | 3·8 | |
| 8. | r. | 17·11 | 3·34 | 1276 | 51·4 | 42·6 | 0·83 | 10 | 40 | 3·1 | 175 |
| | l. | 16·61 | 3·61 | 1425 | 65·6 | 51·4 | 0·78 | | | 3·6 | |

Versuch 29. Das Gewicht des Kaninchens 1800 *g*. Natürliche Respiration. Aethylurethan 2·2 *g*. Tracheotomie. Bronchienoperation. Die beiden Nn. sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 15·78 | 4·59 | 1474 | 79·5 | 67·7 | 0·85 | 10 | 45 | 3·3 | — |
| | l. | 16·31 | 4·39 | 983 | 45·9 | 43·2 | 0·94 | | | 2·2 | |
| 2. | r. | 15·86 | 4·71 | 1549 | 81·5 | 73·0 | 0·90 | 10 | 44 | 3·5 | — |
| | l. | 16·23 | 4·41 | 976 | 47·5 | 43·0 | 0·91 | | | 2·2 | |
| 3. | r. | 15·69 | 4·74 | 1435 | 78·4 | 68·0 | 0·87 | 10 | 42 | 3·4 | — |
| | l. | 15·93 | 4·49 | 913 | 47·7 | 41·0 | 0·86 | | | 2·2 | |
| | | Der rechte N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 15·78 | 4·63 | 1382 | 74·4 | 64·0 | 0·86 | 10 | 37 | 3·7 | — |
| | l. | 16·07 | 4·50 | 929 | 46·9 | 41·8 | 0·89 | | | 2·5 | |
| 5. | r. | 15·84 | 4·54 | 1431 | 76·3 | 65·0 | 0·85 | 10 | 36 | 4·0 | — |
| | l. | 16·22 | 4·47 | 951 | 46·2 | 42·5 | 0·92 | | | 2·6 | |
| 6. | r. | 16·29 | 4·21 | 1575 | 76·2 | 66·3 | 0·87 | 10 | 42 | 3·8 | — |
| | l. | 16·76 | 4·10 | 1105 | 47·3 | 45·3 | 0·96 | | | 2·6 | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |

Versuch 29. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 7. | r. | 15·88 | 4·42 | 1348 | 71·3 | 59·4 | 0·83 | 10 | 38 | 3·5 | — |
| | l. | 16·28 | 4·28 | 929 | 45·0 | 39·8 | 0·88 | | | 2·4 | |
| 8. | r. | 17·45 | 3·03 | 1537 | 56·7 | 45·6 | 0·80 | 10 | 35 | 4·4 | — |
| | l. | 16·57 | 4·07 | 1098 | 49·7 | 44·7 | 0·90 | | | 3·1 | |
| 9. | r. | 16·52 | 3·93 | 1461 | 67·5 | 57·4 | 0·85 | 10 | 39 | 3·7 | — |
| | l. | 16·81 | 3·81 | 1068 | 45·8 | 40·7 | 0·89 | | | 2·7 | |

Versuch 30. Das Gewicht des Kaninchens 1800 g. Natürliche Respiration. Morphium 2·5 cg. Tracheotomie. Bronchienoperation. Die beiden Nn. sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | |
| 1. | r. | 13·90 | 5·29 | 1630 | 123·6 | 85·6 | 0·69 | 10 | 26 | 6·3 | — |
| | l. | 14·96 | 5·05 | 1285 | 81·1 | 64·4 | 0·79 | | | 4·9 | |
| 2. | r. | 14·33 | 5·15 | 1718 | 121·6 | 87·8 | 0·72 | 10 | 35 | 4·9 | — |
| | l. | 15·20 | 4·94 | 1811 | 79·1 | 64·2 | 0·81 | | | 3·7 | |
| 3. | r. | 14·13 | 5·22 | 1742 | 127·3 | 90·2 | 0·71 | 10 | 37 | 4·7 | 37·9 |
| | l. | 15·30 | 4·77 | 1330 | 79·1 | 62·9 | 0·80 | | | 3·0 | |
| | | Der rechte N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 14·51 | 4·70 | 1897 | 132·2 | 88·4 | 0·66 | 10 | 44 | 4·3 | 38·0 |
| | l. | 15·90 | 4·46 | 1458 | 76·8 | 64·4 | 0·84 | | | 3·3 | |
| 5. | r. | 14·95 | 4·42 | 2051 | 133·1 | 89·8 | 0·67 | 10 | 77 | 2·7 | 38·0 |
| | l. | 16·36 | 4·08 | 1732 | 83·0 | 70·0 | 0·84 | | | 2·3 | |
| 6. | r. | 15·26 | 4·17 | 2071 | 127·6 | 85·5 | 0·67 | 10 | 99—112 | 2·1—1·9 | 38·0 |
| | l. | 16·48 | 3·68 | 1861 | 88·2 | 67·7 | 0·77 | | | 1·9—1·7 | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 16·11 | 3·90 | 2634 | 135·9 | 101·7 | 0·75 | 10 | 85—93 | 3·1—2·8 | 38·3 |
| | l. | 17·42 | 3·46 | 2382 | 86·0 | 81·5 | 0·95 | | | 2·8—2·6 | |
| 8. | r. | 16·01 | 3·74 | 2533 | 134·8 | 93·7 | 0·70 | 10 | 83—102 | 3·1—2·5 | 38·4 |
| | l. | 17·29 | 3·22 | 2322 | 89·2 | 73·8 | 0·83 | | | 2·8—2·3 | |
| 9. | r. | 15·93 | 3·71 | 2585 | 140·4 | 94·9 | 0·68 | 10 | 66—61½ | 4·3—4·2 | 38·7 |
| | l. | 17·39 | 3·38 | 2288 | 84·0 | 76·4 | 0·91 | | | 3·8—3·7 | |

Versuch 31. Das Gewicht des Kaninchens 2720 g. Künstliche Respiration. Morphium 10 cg. Tracheotomie. Bronchienoperation. Ein Theil des Rückenmarkes, dem 1. und 2. Brustwirbel entsprechend, wird entfernt. Die beiden N. sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Herzschl. während 1 Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C. Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 18·38 | 2·96 | 2565 | 64·9 | 74·9 | 1·15 | 10 | 24 | 10·7 | Die ganze Zeit sehr schnell | — |
| | l. | ? | ? | 2294 | ? | ? | ? | | | 9·6 | | |
| 2. | r. | 18·65 | 2·73 | 2666 | 60·0 | 71·7 | 1·20 | 10 | 25 | 10·7 | — | 35·9 |
| | l. | 18·19 | 3·06 | 2370 | 64·9 | 71·6 | 1·10 | | | 9·5 | | |
| | | Der linke N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | | |
| 3. | r. | 18·73 | 2·54 | 2627 | 57·8 | 65·7 | 1·14 | 10 | 25 | 10·5 | — | — |
| | l. | 18·25 | 2·91 | 2350 | 63·7 | 67·5 | 1·06 | | | 9·4 | | |
| 4. | r. | 18·71 | 2·48 | 2645 | 59·3 | 64·5 | 1·09 | 10 | 26 | 10·2 | — | — |
| | l. | 18·29 | 2·78 | 2382 | 64·1 | 65·3 | 1·02 | | | 9·2 | | |
| | | Der rechte N. vagus wird durchschnitten. | | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 18·58 | 2·52 | 2610 | 62·4 | 64·8 | 1·04 | 10 | 25 | 10·4 | — | 36·2 |
| | l. | 18·03 | 2·84 | 2361 | 71·1 | 66·1 | 0·93 | | | 9·4 | | |
| 6. | r. | 18·69 | 2·45 | 2514 | 63·9 | 60·6 | 0·95 | 10 | 25 | 10·1 | — | 36·5 |
| | l. | 18·18 | 2·75 | 2322 | 65·9 | 62·9 | 0·95 | | | 9·3 | | |
| 7. | r. | 18·87 | 2·32 | 2652 | 55·2 | 60·5 | 1·10 | 10 | 26 | 10·2 | — | 36·7 |
| | l. | 18·28 | 2·70 | 2371 | 64·7 | 62·6 | 0·97 | | | 9·1 | | |

Versuch 32. Das Gewicht des Kaninchens 1800 g. Künstliche Respiration. Tracheotomie. Bronchienoperation. Nackenstich. Die beiden Nn. vagi und sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

Vor dem Versuche wurde geprüft, welche Wirkung auf das Herz die Reizung jedes der beiden N. vagi hatte. Die Reizung des linken N. vagus bewirkte langsamere Herzschläge oder Aufhören der Herzschläge der Stärke der Reizung gemäss. Die Reizung des rechten N. vagus war ohne Wirkung auf das Herz. — Das Thier war sterbend gegen den Schluss des Versuches und starb nach Nr. 6. — Bei der

Obduction wurde der rechte N. vagus anscheinend unverletzt gefunden. Das verlängerte Mark war durch den Nackenstich ganz durchschnitten worden und es war keine Blutung zu entdecken.

| | | Respirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Herzschl. während 1 Min. | Temper. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 18·85 | 2·74 | 1543 | 30·7 | 41·7 | 1·36 | 10 | 20 | 7·7 | 177— | 37·0 |
| | l. | 17·61 | 3·76 | 1561 | 51·4 | 58·1 | 1·13 | | | 7·8 | 180 | |
| 2. | r. | 19·28 | 2·28 | 1604 | 25·2 | 35·9 | 1·42 | 10 | 21 | 7·6 | 170 | 36·9 |
| | l. | 18·33 | 3·04 | 1633 | 42·0 | 49·0 | 1·17 | | | 7·7 | | |
| 3. | r. | 19·23 | 2·29 | 1616 | 26·3 | 36·4 | 1·38 | 10 | 21 | 7·7 | 168 | 36·9 |
| | l. | 18·40 | 2·89 | 1657 | 39·2 | 47·2 | 1·20 | | | 7·9 | | |
| Das periphere Ende des linken N. vagus wird durch Inducctionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 19·43 | 2·10 | 1574 | 22·5 | 32·4 | 1·44 | 10 | 20 | 7·9 | — | 36·8 |
| | l. | 18·74 | 2·73 | 1612 | 34·5 | 43·4 | 1·26 | | | 8·1 | | |
| Wie Nr. 3, nur stärkere Reizung in 4. | | | | | | | | | | | | |
| 5. | r. | 19·73 | 1·82 | 1566 | 17·5 | 27·9 | 1·59 | 10 | 20 | 7·8 | 144— | — |
| | l. | 19·10 | 2·38 | 1588 | 28·1 | 37·2 | 1·32 | | | 7·9 | 150 | |
| Wie Nr. 4, nur stärkere Reizung in 5. | | | | | | | | | | | | |
| 6. | r. | 20·43 | 0·94 | 1525 | 7·2 | 13·4 | 1·86 | 10 | 20 | 7·6 | 142 | 36·8 |
| | l. | 20·18 | 1·16 | 1569 | 11·5 | 17·6 | 1·53 | | | 7·9 | | |

Versuch 33. Das Gewicht des Kaninchens 1650$^g$. Künstliche Respiration. Tracheotomie. Bronchienoperation. Nackenstich. Entfernung eines Theiles des Rückenmarkes, dem 7. Hals- und 1. Brustwirbel entsprechend. Die beiden Nn. vagi und sympathici werden vor dem Versuche am Halse durchschnitten.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 15·84 | 5·03 | 1333 | 69·3 | 66·5 | 0·96 | 10 | 26 | 5·1 | 36·1 | — |
| | l. | 15·88 | 4·86 | 1220 | 63·3 | 58·8 | 0·93 | | | 4·7 | | |
| 2. | r. | 16·12 | 4·62 | 1372 | 67·9 | 62·8 | 0·93 | 10 | 26 | 5·3 | 36·3 | 180 |
| | l. | 16·48 | 4·43 | 1244 | 56·6 | 54·6 | 0·97 | | | 4·8 | | |
| 3. | r. | 16·10 | 4·77 | 1369 | 67·6 | 64·8 | 0·96 | 10 | 26 | 5·3 | 36·5 | 190 |
| | l. | 16·72 | 4·26 | 1274 | 54·6 | 53·8 | 0·99 | | | 4·9 | | |
| Das periphere Ende des rechten N. vagus wird durch constanten Strom gereizt in 3. | | | | | | | | | | | | |

Versuch 33. (Fortsetzung.)

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 4. | r. | 16·19 | 4·71 | 1417 | 68·9 | 66·2 | 0·96 | 10 | 28 | 5·1 | 36·5 | 200— |
| | l. | 16·76 | 4·18 | 1307 | 55·7 | 54·1 | 0·97 | | | 4·7 | | 210 |
| 5. | r. | 16·76 | 4·18 | 1417 | 60·4 | 58·7 | 0·97 | 10 | 27 | 5·2 | 36·6 | 200— |
| | l. | 16·12 | 4·55 | 1302 | 63·4 | 58·7 | 0·93 | | | 4·8 | | 210 |
| | | Wie 3 in 5. | | | | | | | | | | |
| 6. | r. | 16·74 | 4·24 | 1453 | 62·0 | 61·0 | 0·98 | 10 | 27 | 5·4 | 36·6 | — |
| | l. | 16·24 | 4·47 | 1333 | 64·5 | 59·1 | 0·92 | | | 4·9 | | |
| 7. | r. | 16·68 | 4·31 | 1408 | 60·8 | 60·1 | 0·99 | 10 | 27 | 5·2 | 36·6 | 210 |
| | l. | 16·21 | 4·46 | 1304 | 63·6 | 57·6 | 0·91 | | | 4·8 | | |
| | | Das periphere Ende des rechten N. vagus wird durch Inductionsstrom gereizt in 7. | | | | | | | | | | |
| 8. | r. | ? | ? | 1447 | ? | ? | ? | 10 | 27 | 5·4 | 36·6 | — |
| | l. | 16·42 | 4·32 | 1327 | 60·4 | 56·8 | 0·94 | | | 4·9 | | |

Nach dem Versuche wurden die peripheren Enden des rechten und linken N. vagus abwechselnd mehrmals durch Inductionsstrom gereizt, wobei man jedes Mal durch Reizung des rechten N. vagus keine Wirkung auf das Herz bekam, dagegen durch Reizung des linken N. vagus jedes Mal das Aufhören der Herzschläge. — Bei der Obduction wurde keine Verletzung des rechten N. vagus gefunden.

Versuch 34. Das Gewicht des Kaninchens 2400$^g$. Künstliche Respiration. Aethylurethan. Tracheotomie. Bronchienoperation. Pleurapunctur mit Thermocauterium. Die beiden Nn. vagi und sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

Vor der Bronchienoperation hat man das Herz zum Stillstehen gebracht durch Reizung des peripheren Endes sowohl des rechten, als des linken N. vagus. Nach dieser Operation ist die Reizung des rechten N. vagus ohne Wirkung auf das Herz. — Bei der Obduction fand man den rechten N. vagus festgebunden an der Canüle im rechten Bronchus.

In der Tabelle bezeichnen die Zahlen in Parenthese die eigenen Respirationen des Thieres.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 17·13 | 3·62 | 2010 | 79·0 | 72·0 | 0·91 | 10 | 27 | 7·4 | 34·9 | 180 |
| | l. | 17·47 | 3·52 | 2080 | 73·4 | 72·4 | 0·99 | | | 7·7 | | |
| 2. | r. | 17·13 | 3·56 | 1999 | 79·0 | 70·4 | 0·89 | 10 | 27 | 7·4 | 35·1 | 173 |
| | l. | 17·57 | 3·35 | 2062 | 71·1 | 68·1 | 0·94 | | | 7·6 | | |
| 3. | r. | 17·75 | 3·29 | 2022 | 65·5 | 65·7 | 1·00 | 10 | 27 | 7·4 | 35·3 | 76 |
| | l. | 18·11 | 2·96 | 2089 | 60·0 | 61·0 | 1·02 | | (53) | 7·7 | | |
| Das periphere Ende des linken N. vagus wird durch Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 17·12 | 3·44 | 2037 | 81·5 | 69·3 | 0·85 | 10 | 27 | 7·5 | 35·4 | 125 |
| | l. | 17·55 | 3·35 | 2101 | 73·1 | 69·5 | 0·95 | | (53) | 7·8 | | |
| 5. | r. | 17·24 | 3·42 | 2009 | 77·4 | 67·9 | 0·87 | 10 | 27 | 7·4 | 35·7 | 111 |
| | l. | 17·71 | 3·18 | 2081 | 69·1 | 65·3 | 0·95 | | (50) | 7·7 | | |
| 6. | r. | 17·62 | 3·27 | 2015 | 68·7 | 65·1 | 0·95 | 10 | $26\frac{1}{2}$ | 7·6 | 35·8 | 70 |
| | l. | 18·34 | 2·86 | 2086 | 54·4 | 58·8 | 1·08 | | (46) | 7·9 | | |
| Wie 3 in 6. | | | | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 17·30 | 3·45 | 1998 | 75·1 | 68·1 | 0·91 | 10 | 27 | 7·4 | 36·0 | 112 |
| | l. | 17·69 | 3·25 | 2052 | 68·3 | 65·9 | 0·97 | | (48) | 7·6 | | |
| 8. | r. | 16·29 | 3·86 | 1975 | 97·4 | 75·5 | 0·77 | 10 | $26\frac{1}{2}$ | 7·5 | 36·2 | 121 |
| | l. | 17·81 | 3·18 | 2044 | 65·2 | 64·2 | 0·99 | | (45) | 7·7 | | |
| 9. | r. | 16·82 | 3·69 | 1976 | 85·2 | 72·1 | 0·85 | 10 | $26\frac{1}{2}$ (sehr schw.) | 7·5 | 36·3 | 110 |
| | l. | 17·83 | 3·14 | 2046 | 65·1 | 63·4 | 0·97 | | | 7·7 | | |
| Wie 3 und 6 in 9. | | | | | | | | | | | | |

Versuch 35. Das Gewicht des Kaninchens 2180 g. Künstliche Respiration. Aethylurethan 6·6 g. Tracheotomie. Bronchienoperation. Pleurapunctur mit Thermocauterium. Die beiden Nn. vagi und sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

Nach der Bronchienoperation bewirkte die Reizung des peripheren Endes des linken N. vagus ein Aufhören der Herzschläge, dagegen war die Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus ohne Wirkung auf das Herz. — Bei der Obduction fand man den rechten N. vagus anscheinend unverletzt.

In der Tabelle bezeichnen die Zahlen in Parenthese die eigenen Respirationen des Thieres.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 17·55 | 3·24 | 2112 | 73·9 | 67·6 | 0·92 | 10 | 28 | 7·5 | 35·2 | 162 |
| | l. | 17·52 | 3·27 | 2071 | 73·1 | 66·9 | 0·92 | | (48) | 7·4 | | |
| 2. | r. | 17·55 | 3·09 | 2116 | 71·6 | 64·5 | 0·90 | 10 | $26^1/_2$ | 7·9 | 35·3 | 164 |
| | l. | 17·66 | 3·07 | 2080 | 70·9 | 68·6 | 0·97 | | (47) | 7·8 | | |
| 3. | r. | 18·56 | 2·45 | 2193 | 53·5 | 52·9 | 0·99 | 10 | 29 | 7·6 | 35·3 | 64—68 |
| | l. | 18·49 | 2·48 | 2160 | 54·6 | 52·7 | 0·97 | | (41) | 7·5 | | |
| | | Das periphere Ende des linken N. vagus wird durch Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 17·45 | 3·06 | 2085 | 76·7 | 63·0 | 0·82 | 10 | 27 | 7·7 | 35·4 | 150 |
| | l. | 17·62 | 2·97 | 2044 | 70·7 | 59·9 | 0·85 | | (51) | 7·6 | | |
| 5. | r. | 17·51 | 2·94 | 2144 | 77·8 | 62·2 | 0·80 | 10 | 28 | 7·6 | 35·6 | 162 |
| | l. | 17·68 | 2·89 | 2110 | 72·6 | 60·1 | 0·83 | | (49) | 7·5 | | |
| 6. | r. | 18·74 | 2·25 | 2143 | 48·4 | 47·4 | 0·98 | 10 | 27 | 7·9 | 35·6 | 66 |
| | l. | 19·02 | 2·11 | 2155 | 41·8 | 44·6 | 1·07 | | (38) | 7·9 | | |
| | | Wie 3 in 6. | | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 17·63 | 2·88 | 2196 | 76·9 | 62·4 | 0·81 | 10 | 28 | 7·9 | 35·7 | 152 |
| | l. | 17·95 | 2·76 | 2243 | 70·2 | 61·0 | 0·87 | | (47) | 8·0 | | |
| 8. | r. | 17·49 | 2·85 | 2114 | 78·0 | 59·4 | 0·76 | 10 | $27^1/_2$ | 7·7 | 35·8 | 170 |
| | l. | ? | 2·85 | 2158 | ? | 60·4 | ? | | (59) | 7·8 | | |
| 9. | r. | 18·23 | 2·51 | 2117 | 60·1 | 52·3 | 0·87 | 10 | 28 | 7·6 | 35·8 | 82 |
| | l. | 18·53 | 2·35 | 2106 | 52·1 | 48·7 | 0·92 | | (42) | 7·5 | | |
| | | Wie 3 und 6, nur ein wenig stärkere Reizung in 9. | | | | | | | | | | |

Versuch 36. Das Gewicht des Kaninchens 1970 g. Künstliche Respiration. Aethylurethan 6 g. Tracheotomie. Bronchienoperation. Pleurapunctur mit Thermocauterium. Ein Theil des Rückenmarkes, dem 7. Halswirbel und 1. Brustwirbel entsprechend, wird entfernt. Die beiden Nn. vagi und sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

Nach der Bronchienoperation bewirkte die Reizung des peripheren Endes des linken N. vagus ein Aufhören der Herzschläge; dagegen war die Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus ohne Wirkung auf das Herz. — Bei der Obduction fand man den rechten N. vagus anscheinend unverletzt.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Mint. | Luftm. d. eins. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 18·44 | 2·20 | 1937 | 51·5 | 41·8 | 0·81 | 10 | $25^1/_2$ | 7·6 | 34·7 | 200 |
| | l. | 17·89 | 2·66 | 1892 | 61·1 | 49·6 | 0·81 | | | 7·4 | | |
| 2. | r. | 18·57 | 2·13 | 1973 | 49·5 | 41·2 | 0·83 | 10 | 26 | 7·6 | 34·8 | 205 |
| | l. | 18·25 | 2·40 | 1930 | 54·8 | 45·6 | 0·83 | | | 7·4 | | |
| 3. | r. | 18·95 | 1·96 | 2007 | 41·8 | 38·5 | 0·92 | 10 | 26 | 7·7 | 34·8 | 105 |
| | l. | 18·69 | 2·19 | 1960 | 45·9 | 42·1 | 0·92 | | | 7·5 | | |
| Das periphere Ende des linken N. vagus wird durch Inductionsstrom gereizt in 8. | | | | | | | | | | | | |
| 4. | r. | 18·74 | 2·07 | 1996 | 46·1 | 40·5 | 0·88 | 10 | 26 | 7·7 | 34·8 | 172 |
| | l. | 18·39 | 2·28 | 1997 | 53·4 | 44·3 | 0·83 | | | 7·6 | | |
| 5. | r. | 18·78 | 2·00 | 1976 | 45·1 | 38·7 | 0·86 | 10 | $25^1/_2$ | 7·7 | 34·9 | 193 |
| | l. | 18·26 | 2·33 | 1898 | 54·1 | 43·5 | 0·80 | | | 7·4 | | |
| 6. | r. | 18·98 | 1·93 | 1982 | 40·6 | 37·5 | 0·92 | 10 | $25^1/_2$ | 7·7 | 34·9 | 114 |
| | l. | 18·51 | 2·22 | 1938 | 49·6 | 42·3 | 0·85 | | | 7·6 | | |
| Wie 3 in 6. | | | | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 18·83 | 2·01 | 1992 | 44·0 | 39·2 | 0·89 | 10 | 26 | 7·7 | 35·0 | 177 |
| | l. | 18·22 | 2·38 | 1942 | 56·1 | 45·4 | 0·81 | | | 7·5 | | |
| 8. | r. | 18·91 | 1·94 | 1990 | 42·4 | 37·8 | 0·89 | 10 | 25 | 8·0 | 35·1 | 196 |
| | l. | 18·14 | 2·39 | 1948 | 58·1 | 45·8 | 0·79 | | | 7·8 | | |
| 9. | r. | 18·95 | 1·92 | 1983 | 41·5 | 37·3 | 0·90 | 10 | $25^1/_2$ | 7·8 | 35·1 | 181 |
| | l. | 18·36 | 2·28 | 1939 | 53·1 | 43·4 | 0·82 | | | 7·6 | | |
| Wie 8 und 6, nur stärkere Reizung in 9. | | | | | | | | | | | | |

Versuch 37. Das Gewicht des Kaninchens 2200 g. Künstliche Respiration. Aethylurethan. Tracheotomie. Bronchienoperation. Pleurapunctur mit Thermocauterium. Die beiden Nn. vagi und sympathici werden vor dem Versuche durchschnitten.

Nach der Bronchienoperation bewirkte die Reizung des peripheren Endes des linken N. vagus ein Aufhören der Herzschläge, dagegen war die Reizung des peripheren Endes des rechten N. vagus ohne Wirkung auf das Herz. — Bei der Obduction fand man den rechten N. vagus anscheinend unverletzt.

| | | Exspirirte Luftmenge | | | Aufgen. $O_2$ in Cub.-Ctm. | Ausgesch. $CO_2$ in Cub.-Ctm. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Versuchsdauer in Min. | Respirat. während 1 Min. | Luftm. d. einz. Respirat. in Cub.-Ctm. | Temper. | Herzschl. während 1 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Proc. $O_2$ | Proc. $CO_2$ | in C.-Cm. | | | | | | | | |
| 1. | r. | 16·87 | 3·48 | 1755 | 75·5 | 60·4 | 0·80 | 10 | 23 | 7·6 | 35·0 | 234 |
| | l. | 17·43 | 3·16 | 1688 | 61·6 | 52·7 | 0·86 | | | 7·3 | | |
| 2. | r. | 16·71 | 3·58 | 1756 | 78·7 | 62·2 | 0·79 | 10 | 23½ | 7·5 | 35·1 | 241 |
| | l. | 17·24 | 3·30 | 1706 | 66·2 | 55·6 | 0·84 | | | 7·3 | | |
| 3. | r. | 16·67 | 3·53 | 1722 | 78·2 | 60·1 | 0·77 | 10 | 23 | 7·5 | 35·3 | 257 |
| | l. | 17·11 | 3·29 | 1684 | 68·2 | 54·7 | 0·80 | | | 7·3 | | |
| Das periphere Ende des rechten N. vagus wird durh Inductionsstrom gereizt in 3. | | | | | | | | | | | | |
| 1. | r. | 16·45 | 3·74 | 1696 | 80·7 | 62·8 | 0·78 | 10 | 23 | 7·4 | 35·5 | 248 |
| | l. | 16·91 | 3·48 | 1669 | 70·9 | 57·4 | 0·81 | | | 7·3 | | |
| 5. | r. | 16·47 | 3·77 | 1759 | 83·2 | 65·6 | 0·79 | 10 | 23 | 7·6 | 35·7 | 253 |
| | l. | 17·02 | 3·48 | 1718 | 70·6 | 59·1 | 0·84 | | | 7·5 | | |
| 6. | r. | 16·76 | 3·75 | 1871 | 81·8 | 69·4 | 0·85 | 10 | 24 | 7·8 | 35·9 | 257 |
| | l. | 17·18 | 3·47 | 1839 | 71·9 | 63·1 | 0·88 | | | 7·7 | | |
| Wie 3, nur ein wenig stärkere Reizung in 6. | | | | | | | | | | | | |
| 7. | r. | 16·55 | 3·86 | 1807 | 83·3 | 69·0 | 0·83 | 10 | 24 | 7·5 | 36·1 | 247 |
| | l. | 16·90 | 3·60 | 1777 | 75·2 | 63·3 | 0·84 | | | 7·4 | | |
| 8. | r. | 16·72 | 3·66 | 1777 | 79·1 | 64·3 | 0·81 | 10 | 23 | 7·7 | 36·2 | 229 |
| | l. | 16·81 | 3·66 | 1728 | 74·8 | 62·6 | 0·84 | | | 7·5 | | |
| 9. | r. | 17·69 | 3·38 | 1786 | 58·8 | 59·7 | 1·02 | 10 | 23 | 7·8 | 36·3 | 69 |
| | l. | 18·06 | 3·20 | 1748 | 58·2 | 55·3 | 1·10 | | | 7·6 | | |
| Das periphere Ende des linken N. vagus wird durch Inductionsstrom gereizt in 9. | | | | | | | | | | | | |

## Erklärung der Curven.

(Taf. I—VI.)

Die Abscissen geben die Anzahl der Probenahmen an, so dass je zwei Centimetern der Curven eine Probenahme entspricht.

Die Ordinaten geben die Werthe des aufgenommenen Sauerstoffes und der ausgeschiedenen Kohlensäure in Cubikcentimetern an.

Die Curven der Sauerstoffaufnahme sind roth, die der Kohlensäureausscheidung schwarz. Die ausgezogenen Linien beziehen sich auf die rechte, die punctirten auf die linke Lunge.

# Ueber die Kohlensäure- und Wasserausscheidung durch die Haut des Menschen.[1]

Von

**E. A. von Willebrand.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Helsingfors.)

Durch die Haut findet immer eine Wasser- und Kohlensäureausscheidung aus dem Körper statt, auch wenn kein sichtbarer Schweiss producirt wird. Dieser Process, die insensible Perspiration, ist schon längst bekannt gewesen und ist oft zum Gegenstande der Forschung gemacht. Indessen ist unsere Kenntniss von dieser secretorischen Function der Haut noch sehr unvollkommen. In den meisten hierher gehörenden Fällen sind nur begrenzte Abschnitte der Hautoberfläche zur Untersuchung gekommen, dagegen finden wir sehr selten Untersuchungen über die gesammte Wasser- und Kohlensäureabgabe durch die Oberfläche des Körpers.

Gerlach,[2] Reinhard,[3] Erismann,[4], Fubini und Ronchi[5] u. A. haben Untersuchungen an begrenzten Abschnitten der Haut veröffentlicht. Diese Arbeiten liefern uns also keine sicheren Anhaltspunkte zur Bestimmung der gesammten $CO_2$- und Wasserausscheidung durch die Haut, sondern bringen uns nur Aufschlüsse über den Einfluss gewisser Variablen auf die betreffenden Processe. Durch dieselben wurde z. B. festgestellt, dass eine Zunahme der Wasserausscheidung bei Erhöhung der Temperatur, so auch bei Verminderung der relativen Feuchtigkeit der umgebenden Luft stattfindet. Auch die

[1] Der Redaction am 1. Juni 1902 zugegangen.

[2] Gerlach, Müller's *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1851. S. 433.

[3] Reinhard, *Zeitschr. f. Biologie.* 1869. Bd. V. S. 28.

[4] Erismann, *Zeitschr. f. Biologie.* 1875. Bd. XI. S. 1.

[5] Fubini und Ronchi, Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre.* 1878. Bd. XII. S. 1.

Kohlensäureausscheidung ist dem Einflusse der Temperatur unterworfen, so nämlich, dass, je höher die Temperatur, um so grösser die Kohlensäureausscheidung.

Die Kohlensäure- und Wasserausscheidung durch die ganze Oberfläche des Körpers ist, wie erwähnt, nur in einigen Fällen untersucht worden.

Aubert und Lange[1] haben die Grösse der gesammten Kohlensäureausscheidung durch die Haut bestimmt. Bei ihren Versuchen wurde die Versuchsperson, mit Ausnahme des Kopfes, in einem luftdicht verschlossenen hölzernen Kasten eingeschlossen. Die Ventilation des Kastens wurde durch eine specielle Vorrichtung hergestellt. Mittels eines Pumpapparates wurde kohlensäurefreie Luft erst durch eine Gasuhr und dann durch eine Oeffnung in den Kasten eingepresst. Durch eine zweite Oeffnung strömte die Luft hinaus und wurde über Kugelapparate mit Baryt geleitet, der die Kohlensäure absorbirte, und die Menge derselben wurde dann durch Titriren bestimmt. Der Versuch dauerte zwei Stunden bei einer Temperatur von 29 bis 33°. Als Resultat dieser Untersuchungen geht hervor, dass die Menge der Kohlensäureausscheidung im Durchschnitt 4 g in 24 Stunden beträgt. Die Versuche zeigen auch, dass die Temperatur der umgebenden Luft dabei unzweifelhaft einen grossen Einfluss ausübt. Je höher die Temperatur, um so grösser die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure, wie folgende Zahlen ergeben:

| Temperatur | Gramm $CO_2$ in 24 Stunden |
|---|---|
| 29·6° C. | 2·9 |
| 30 | 3·24 |
| 31·1 | 3·78 |
| 31·3 | 3·87 |
| 32 | 4·7 |
| 33 | 6·3 |

Die Ursache der reichlicheren Perspiration bei Steigerung der Temperatur glauben Aubert und Lange in einer Erweiterung der Capillargefässe und einer vermehrten Hautcirculation zu finden.

Schierbeck[2] hat bei Rubner im hygienischen Laboratorium zu Berlin die Grösse der gesammten Kohlensäure- und Wasserausscheidung der Haut bei verschiedenen Temperaturen, von 29 bis 39° C.,

---

[1] Aubert und Lange, Pflüger's *Arch. f. Phys.* 1872. Bd. VI. S. 539.

[2] Schierbeck, *Archiv f. Anatomie u. Physiol.* Physiologische Abtheil. 1893. S. 116; *Archiv f. Hygiene.* 1893. Bd. XVI.

bestimmt. Die Versuche sind sehr sorgfältig ausgeführt, und zwar nach Methoden, gegen deren Zuverlässigkeit sich keine Einwendungen erheben lassen. Die Versuchsperson wurde, mit Ausnahme des Kopfes, in einem stark ventilirten Kasten aus Metall eingeschlossen. Der Gehalt an Wasserdampf der ein- und ausströmenden Luft wurde durch empfindliche Haarhygrometer bestimmt. Die Kohlensäure der Luft wurde vor und nach der Passage durch den Perspirationskasten durch Absorption in Barytlösung und Titriren analysirt. Einige dieser Untersuchungen sind am nackten Individuum gemacht, bei anderen sass die Versuchsperson bekleidet im Kasten, denn Schierbeck wollte erfahren, welchen Einfluss die Bekleidung auf diese Ausscheidungsprocesse ausübte.

Betrachten wir zuerst die Ergebnisse der Untersuchungen betreffs der Wasserausscheidung, so ergiebt sich, dass diese sowohl bei nackter als bedeckter Haut der Temperatur ziemlich proportional ansteigt. So lange die Temperatur der umgebenden Luft unter 33° C. blieb, geschah die Wasserausscheidung ausschliesslich durch insensible Perspiration. Wenn dagegen die Temperatur höher als 33° C. stieg, kam eine deutliche Schweissaussonderung zum Vorschein. Wenn die Versuchsperson im Kasten bekleidet war, war die Wasserausscheidung weit reichlicher, so dass z. B. die Höhe der Wasserausscheidung, die bei bekleideter Haut bei 32° eintrat, bei nackter Haut erst bei einer Temperatur von 36° erreicht wurde. Die Wasserausscheidung bei nackter Haut betrug pro Stunde 22·2 g bei 29·8°, 27·8 g bei 30·4° u. s. w., proportional anwachsend bis 158·8 g bei 38·4°. Die entsprechenden Werthe bei bekleideter Haut waren natürlich viel grösser. Durch diese Untersuchungen ist Schierbeck zu dem Schlusse gekommen, dass, wenn die Temperatur in unseren Kleidern eine Höhe von etwa 32° C. hat, die gesammte Wasserausscheidung bei völliger Ruhe des Körpers auf 2 bis 3 Liter in 24 Stunden angeschlagen werden kann, und dass diese Ausscheidung ausschliesslich durch die Perspiration besorgt wird.

Was die Kohlensäureausscheidung durch die Haut anlangt, fand Schierbeck, dass sie zwischen 29 und 33° ziemlich die gleiche war, und im Durchschnitt 0·35 g pro Stunde oder etwa 8 g in 24 Stunden betrug. Wenn aber die Temperatur höher als 33° stieg, so stieg auch plötzlich die Kohlensäureausscheidung an, so dass sie bei 33·5 bis 34° den doppelten Werth erreicht hatte. Bei Erhöhung der Temperatur stieg sie immer und betrug bei 38·5° bis 1·2 g die Stunde. Das Resultat war dasselbe, wenn die Versuchsperson nackt oder bekleidet im Kasten sass. Die Versuche ergeben also, dass der kritische Punkt

der Kohlensäureabgabe etwa bei 33° C. liegt, indem diese plötzlich stark zunimmt, wenn die Temperatur diese Gradzahl überschreitet. Bei ganz derselben Temperatur war auch eine Veränderung der Wasserausscheidung zu finden, indem dann eine deutliche Schweissabsonderung hervorbrach. In Folge dessen nahm Schierbeck an, dass die Zunahme der ausgeschiedenen Kohlensäure durch die vermehrte Thätigkeit der Schweissdrüsen bei der Schweisssecretion bedingt ist.

Diese Untersuchungen wurden von Nuttall[1] im Laboratorium von Rubner fortgesetzt. In einer neuen Versuchsreihe wurde erörtert, ob die Schwankungen der relativen Feuchtigkeit der Luft einen wesentlichen Einfluss auf den durch Perspiration ausgeschiedenen Wasserdampf ausübt. Die Untersuchungen sind bei einer Temperatur von 27 bis 30° C. und bei einer relativen Feuchtigkeit der Luft, die zwischen 12·6 und 63·7 Procent wechselte, angestellt. Die Wasserdampfabgabe pro Stunde wechselte zwar zwischen 7·0 und 23·5 g, aber die Versuche erwiesen doch, dass Veränderungen der relativen Feuchtigkeit keinen merkbaren Einfluss auf die Wasserausscheidung durch die Haut ausüben.

Wie aus dieser kurzen Uebersicht hervorgeht, lässt unsere Kenntniss von der Kohlensäure- und Wasserausscheidung durch die Haut, deren Natur und den Variablen, welche Einfluss auf dieselbe ausüben können, immer noch vieles zu wünschen übrig. Verschiedene Verfasser geben sehr verschiedene Werthe für die pro Stunde ausgeschiedene Menge von Wasser und Kohlensäure an. Die beobachteten Thatsachen werden auch in sehr verschiedener Weise theoretisch erklärt. So gehen die Ansichten betreffs der Frage nach dem Ursprung des bei der insensiblen Perspiration abgegebenen Wassers sehr aus einander. Der perspirirte Wasserdampf stammt nach einigen Forschern hauptsächlich aus den Schweissdrüsen, während andere dem Hautepithel die wichtigste Rolle dabei zuschreiben wollen. Andererseits giebt es doch wichtige Punkte, wo die Resultate verschiedener Verfasser ganz in derselben Richtung gehen.

Die nachfolgenden Untersuchungen sind in der Absicht gemacht, die hier erwähnten physiologischen Processe näher zu studiren, und womöglich zur Lösung der controversen Fragen beizutragen. Die Versuchsanordnung stimmt wesentlich mit der von Schierbeck[2] überein, indess habe ich nur Untersuchungen an der nackten Haut angestellt. Dagegen habe ich auch Versuche bei niedrigeren Temperaturen der umgebenden Luft ausgeführt.

[1] Nuttall, *Archiv für Hygiene.* 1895. Bd. XXIII. S. 184.
[2] a. a. O.

Die Untersuchungen sind auf Aufforderung des Herrn Professor R. Tigerstedt in dem physiologischen Laboratorium zu Helsingfors ausgeführt. Ich will hier die Gelegenheit benutzen, Herrn Professor Tigerstedt meine tiefgefühlte Dankbarkeit zu bezeugen, nicht nur für die Zuweisung der vorliegenden Arbeit, sondern auch, dass er mir Platz in seinem Laboratorium eingeräumt und mir alle erforderlichen Apparate zur Verfügung gestellt und schliesslich mit grossem Interesse den Gang der Arbeit verfolgt hat.

Ich habe auch Herrn Cand. med. G. v. Wendt für die Hülfe bei Aufstellung der Apparate und für deren photographische Abbildung herzlichst zu danken.

## Methode.

Die Versuche wurden in zwei Reihen, und zwar an zwei verschiedenen Versuchspersonen, beide erwachsene Männer, angestellt. In der ersten Reihe wurde nur die Wasserausscheidung, in der zweiten

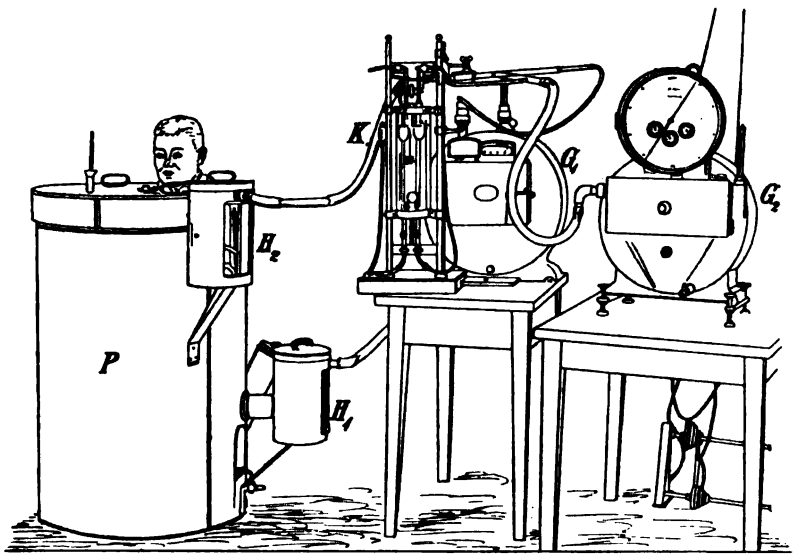



Fig. 1.

auch die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure bestimmt. Die Versuchsperson (s. Fig. 1) wurde, mit Ausnahme des Kopfes, in einem Kasten aus Metallblech ($P$) untergebracht, dessen Verbindungen sämmtlich luftdicht verlöthet waren. Der Metallkasten wurde oben durch

einen Deckel, welcher sich abheben liess, verschlossen, so dass die Versuchsperson von oben in den Kasten hineinkriechen konnte. Der Umkreis des Deckels war mit einem Rande versehen, der in eine Rinne an dem oberen Umkreis des Kastens passte. Diese Rinne wurde mit Oel gefüllt und dadurch der Deckel luftdicht geschlossen. Im Deckel befand sich weiter ein so grosses Loch, dass die Person den Kopf hindurchstecken konnte, und um den Rand dieses Loches war ein Halskragen aus Gummizeug angebracht. Durch diesen, der stramm um den Hals der Versuchsperson geschnürt wurde, wurde das Loch vollständig geschlossen. Im Deckel befand sich noch ein kleineres Loch, durch welches ein Thermometer gesteckt war. Mit Ausnahme des Kopfes war also der ganze Körper der Versuchsperson im Kasten eingeschlossen.

Im Boden des Kastens, an der einen Seitenfläche desselben, befand sich ein kleinerer metallener Kasten, welcher bei Bedarf mit Wasser angefüllt wurde und mittels einer unter demselben angebrachten Gaslampe nach Belieben erhitzt werden konnte. Dieser Kasten diente dazu, die Luft im Perspirationskasten zu erwärmen und sie bei constanter Temperatur zu erhalten, sowie ausserdem als Sitzplatz der Versuchsperson. Zu letzterem Zwecke war an seiner oberen Fläche ein Holzbrett angebracht.

Während des Versuches wurde ein ununterbrochener Luftstrom durch den Kasten gesaugt. Die Einströmungsröhre mündete am Boden des Kastens ein und passirte erst in mehreren spiralförmigen Windungen den kleinen Wärmekasten, so dass die Luft unterwegs nach Bedarf erwärmt werden konnte. Die Ausströmungsröhre war in der einen Seitenfläche des Kastens ganz nahe dem oberen Rande derselben angebracht. Durch eine Röhrenleitung, welche sich dann T-förmig verzweigte, stand die Ausströmungsröhre in Verbindung mit zwei Gasuhren ($G_1$, $G_2$), von denen die eine durch einen elektrischen Motor, die andere durch eine Wasserluftpumpe in Bewegung gesetzt wurde. Jede Minute wurden etwa 25 Liter Luft durch jede Gasuhr gesaugt, zusammen also etwa 50 Liter in der Minute. Der Kasten fasste ausser der Versuchsperson etwa 250 Liter, so dass die Luft im Kasten jede 5 Minuten vollständig erneuert wurde.

Um den Gehalt an perspirirtem Wasserdampf zu berechnen, hatte man folgende Anordnungen getroffen. Sowohl in der Ein-, als der Ausströmungsröhre hatte man einen cylinderförmigen, luftdicht verschlossenen metallenen Behälter angebracht. In den beiden Behältern waren empfindliche Haarhygrometer ($H_1$, $H_2$) eingesetzt, deren Ausschlag durch ein Glasfenster abgelesen werden konnte. Auf diese Weise liess sich

die relative Feuchtigkeit der ein- und ausströmenden Luft unmittelbar bestimmen, und mit Hülfe einer graphischen Tabelle wurde dann das Gewicht des Wasserdampfes per Cubikmeter berechnet. Der Gewichtsunterschied zwischen ein- und ausströmender Luft gab nun an, wie viel Wasserdampf per Cubikmeter durchströmender Luft im Perspirationskasten hinzugekommen war. Da die Menge der durchströmenden Luft von den Gasuhren gemessen wurde, war es leicht, die Menge des während der Versuchszeit durch die Haut abgegebenen Wasserdampfes zu berechnen.

Die Untersuchungen über die Wasserabgabe sind bei so niedrigen Temperaturen gemacht, dass noch keine Schweissbildung vorhanden war, und dementsprechend brauchte man auch zur Bestimmung der Wassermenge keine anderen als die obengenannten Anordnungen zu treffen.

Die Kohlensäuremenge sowohl der ausströmenden als der Zimmerluft wurde mit Hülfe des von Petterson und Sondén construirten Apparates bestimmt.[1] Dieser wurde mittels einer kleinen Nebenleitung mit der Ausströmungsröhre in Verbindung gesetzt (*K*). Mit Hülfe dieses Apparates lässt sich die Kohlensäuremenge der Luft pro mille unmittelbar bestimmen. Der Apparat bietet ausserdem den Vortheil, dass hier die Analysen viel schneller als durch Titriren gemacht werden können, und dass man zu jeder Zeit während des Versuches Luftproben nehmen und analysiren kann.

In dem Zimmer, wo die Apparate aufgestellt waren, wurde einige Stunden vor dem Anfang des Versuches die Luft durch einen elektrischen Ventilator gleichmässig vermischt; ausserdem wurde dieselbe während einer längeren Zeit durch den Kasten gesaugt, bevor die Versuchsperson eintrat, damit die darin möglicherweise zurückgebliebene Kohlensäure entfernt werden konnte.

Der Versuch wurde folgendermaassen ausgeführt. Die Versuchsperson wurde nackt im Kasten eingeschlossen und die Ventilation desselben begann. Das an der Ausströmungsöffnung angebrachte Haarhygrometer fing sogleich an zu steigen und erreichte in 15 bis 20 Min. einen Gleichgewichtszustand. Von dieser Zeit an wurden die Hygrometer und Thermometer jede 5 Minuten abgelesen und die Durchschnittszahlen der abgelesenen Feuchtigkeitsprocente und Temperaturen der Berechnung zu Grunde gelegt. Die Kohlensäureanalysen nahmen in der Regel etwa 10 bis 15 Minuten in Anspruch, und während des Versuches wurden mehrere solche Analysen gemacht. Vor und nach dem Versuche wurde die Luft im Zimmer analysirt; die Kohlensäure-

[1] Vgl. *dies Archiv.* Bd. VI.

menge der Zimmerluft wurde natürlich von der Kohlensäuremenge der aus dem Kasten ausströmenden Luft abgerechnet.

Die Versuche dauerten in der Regel 1 Stunde, bisweilen gegen 2 Stunden. Aus Rücksicht gegen die Versuchsperson konnten die Versuche bei sehr niedrigen Temperaturen nicht eine volle Stunde dauern. Im Allgemeinen gab die Versuchsperson keine unangenehme Empfindung an, ausser bei den niedrigsten Temperaturen (12 bis 16 C.°) eine Empfindung von Kälte.

## Versuche.

Reihe 1. In dieser Reihe wurde nur die Wasserabgabe durch die Haut bestimmt. Die Versuche wurden bei einer Temperatur von 12 bis 30° C. angestellt. Die relative Feuchtigkeit der Luft wechselte zwischen 40 und 50 Procent. Das Versuchsindividuum war ein gesunder, 26jähriger Mann, er wog 68 Kilo.

Die erzielten Ergebnisse gehen aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle I.

| Nummer des Versuches | Temperatur der Luft | Grm. Wasser pro Stunde | Grm. Wasser in 24 Stunden |
|---|---|---|---|
| I | 12·00 | 10·52 | 252 |
| II | 16·00 | 15·24 | 366 |
| III | 17·20 | 16·51 | 396 |
| IV | 18·15 | 18·38 | 441 |
| V | 19·35 | 19·16 | 460 |
| VI | 21·00 | 20·10 | 482 |
| VII | 22·80 | 20·21 | 485 |
| VIII | 24·40 | 22·70 | 545 |
| IX | 26·00 | 24·30 | 583 |
| X | 28·00 | 27·25 | 644 |
| XI | 30·00 | (Schweiss) | — |

Besserer Uebersicht wegen wird das Verhalten der Wasserdampfabgabe in der Versuchsreihe hier auch graphisch dargestellt (Fig. 2).

In der graphischen Tabelle geben die Abscissen die Temperatur und die Ordinaten in Gramm den pro Stunde ausgeschiedenen Wasserdampf an.

Reihe 2. In dieser Reihe wurde sowohl die Kohlensäure- als die Wasserausscheidung durch die Haut bei Temperaturen von 18 bis

34° C. bestimmt. Die relative Feuchtigkeit der äusseren Luft schwankte zwischen 35 und 50 Procent. Die Versuchsperson war ein rüstiger, 24jähriger Mann, dessen Gewicht 60 Kilo betrug.

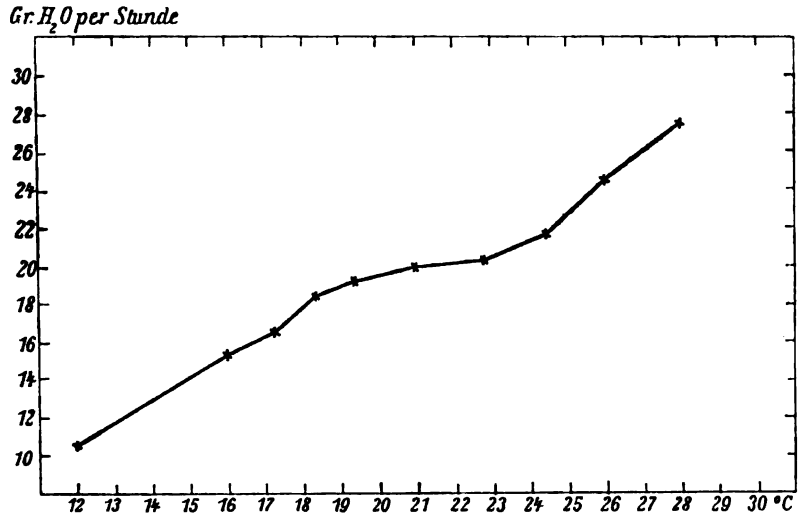



Fig. 2.

Die Resultate theilen wir in folgender Tabelle mit:

Tabelle II.

| Nummer des Versuches | Temperatur der Luft | Menge ausgesch. Wassers in Gramm | | Menge ausgeschiedener $CO_2$ in Gramm | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | pro Stunde | in 24 Stdn. | pro Stunde | in 24 Stdn. |
| I | 18·2 | 13·19 | 317 | — | — |
| II | 20·4 | 14·61 | 351 | 0·29 | 6·96 |
| III | 22·6 | 16·66 | 400 | 0·21 | 5·04 |
| IV | 24·6 | 23·95 | 575 | 0·21 | 5·04 |
| V | 26·1 | 27·31 | 655 | 0·43 | 10·32 |
| VI | 27·0 | 26·32 | 632 | 0·31 | 7·44 |
| VII | 31·5 | 34·05 | 817 | 0·29 | 6·96 |
| VIII | 33·5 | Schweiss | | 1·17 | 28·08 |
| IX | 34·0 | do. | | 1·35 | 32·40 |

In der Fig. 3 sind die Zahlen graphisch dargestellt. Die Abscissen bezeichnen die Temperatur und die Ordinaten die pro Stunde ausgeschiedene Kohlensäuremenge in Centigramm und die Wassermenge in Gramm.

## Ergebnisse.

Bevor wir zu einer näheren Besprechung der Ergebnisse übergehen, verdient es erwähnt zu werden, dass die Versuchspersonen bei den Versuchen keine unangenehmen Empfindungen hatten. Sie konnten gut die Zeit von 1 bis 2 Stunden aushalten, welche für das Experiment nöthig war, und gaben im Allgemeinen an, eine angenehme Wärmeempfindung zu fühlen. Nur bei den niedrigsten Temperaturen (in Reihe 1 12 bis 16°) hatte die Versuchsperson eine Empfindung von Kälte, doch nicht in

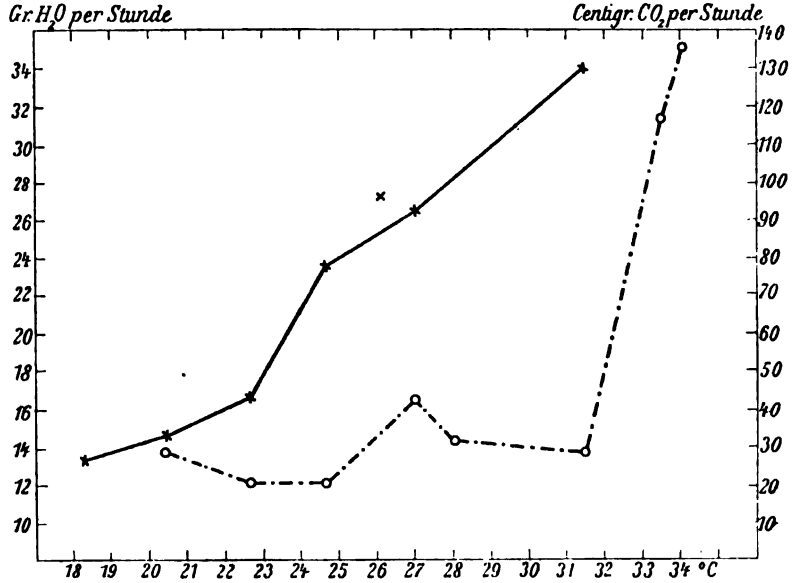



Fig. 3.

allzu hohem Grade. Um eine Erkältung zu vermeiden, wurden die Versuche in diesen Fällen auch früher unterbrochen.

Wir gehen jetzt zu einer näheren Betrachtung der Angaben über die durch die Haut abgebene Wassermenge über. Diese wurden bei so niedrigen Temperaturen festgestellt, dass das Wasser ausschliesslich in Form unsichtbarer Ausscheidung abgegeben wurde, in der ersten Reihe zwischen 12 und 28°, in der zweiten zwischen 18 bis 31·5° C.

Wenn wir einen Blick auf die erste Reihe werfen (Tab. I, Fig. 2), so finden wir, dass die Grösse der Wasserausscheidung bei einer Temperatur von 12° C. 10·52$^g$ pro Stunde beträgt. Die Bestimmungen sind dann weiter in einer fortlaufenden Reihe bis einer Temperatur von 28° C. gemacht, bei welcher Temperatur die ausgeschiedene

Wassermenge 27·25 g pro Stunde betrug. Bei den Versuchen von 12 bis 28° nahm die perspirirte Wassermenge gleichmässig und der steigenden Temperatur beinahe proportional zu. Als die Temperatur der umgebenden Luft bis auf 30° C. stieg, brach Schweiss hervor und die Versuchsperson hatte eine Empfindung von Feuchtigkeit an der Haut. Zu gleicher Zeit fing das an der Ausströmungsöffnung angebrachte Haarhygrometer an stark zu steigen, bis es einen Maximalausschlag abgab und das Glas des Behälters stark anlief.

Betrachten wir die der ersten Versuchsreihe entsprechende Curve, so finden wir, dass sie ziemlich in gerader Linie und gleichmässig steigend verläuft. Nur innerhalb der Strecke, welche den Temperaturen von 19 bis 23° entspricht, ist der Verlauf der Curve mehr horizontal.

In der zweiten Reihe fingen die Untersuchungen bei 18° C. an, und bei dieser Temperatur betrug die ausgeschiedene Wassermenge 13·19 g pro Stunde. Bei den folgenden Versuchen stieg die perspirirte Wassermenge in gleicher Proportion mit der Temperatur, bis sie bei 31·5° den Werth von 34·05 g pro Stunde erreichte.

In dieser Reihe geriet die Versuchsperson in Schweiss bei 33·5° der umgebenden Luft. Mehrere nach einander angestellte Controlversuche zeigten, dass gerade bei dieser Temperatur ein kritischer Punkt liegt, bei welchem die Wasserausscheidung in flüssiger Form regelmässig eintritt. Die Curve in Fig. 3 zeigt einen ziemlich geradlinigen, allmählich aufsteigenden Verlauf.

Wenn wir die Ergebnisse der beiden Versuchsreihen vergleichen, so finden wir eine ziemlich gute Uebereinstimmung sowohl in Bezug auf die totale Wasserausscheidung, als auch hinsichtlich des Einflusses der Temperatur auf die Grösse der gesammten Wasserabgabe. Ein Unterschied ist doch zu bemerken: in der ersten Reihe stand die Wasserabgabe beinahe in directer Proportion zu der Temperatur, während dies in der zweiten Reihe nicht in demselben Maasse der Fall war, indem hier gewisse Unregelmässigkeiten erschienen. Auf diesen Umstand wollen wir späterhin zurückkommen.

Wenn wir jetzt die von mir erzielten Ergebnisse mit denjenigen der früheren Verfasser zusammenstellen, so finden wir Folgendes (siehe Tab. III nächste Seite):

Die in der Tabelle angeführten Zahlen geben an, dass die ausgeschiedene Wassermenge bei derselben Temperatur an verschiedenen Individuen ziemlich viel wechselt, auch wenn die übrigen Verhältnisse ziemlich dieselben sind. Bei Nuttall waren diese Quantitäten die kleinsten, obwohl das Gewicht seiner Versuchsperson weit grösser war, als das meiner beiden Versuchsindividuen (Schierbeck giebt das

Körpergewicht seiner Versuchsperson nicht an). Man muss also annehmen, dass individuelle Verhältnisse hierbei eine gewisse Rolle spielen. Als solche Verhältnisse, welche auf die Perspiration einwirken könnten, hat man u. A. Getränke und Speisen, Ruhe und Bewegung, Schlaf und Wachsein, Kreislauf und Innervation, Krankheiten und Heilmittel angesehen (vgl. Reinhard und Erismann). Zu den aufgezählten Momenten können wir wohl auch Alter und Körperconstitution fügen.

Tabelle III.

| Eigene Versuche | | | | Schierbeck | | Nuttall | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Reihe 1. 68 Kilo | | Reihe 2. 60 Kilo | | ? | | 76·6 Kilo | |
| Temp. Grad C. | $H_2O$ in 24 St. Gm. | Temp. Grad C. | $H_2O$ in 24 St. Gm. | Temp. Grad C. | $H_2O$ in 24 St. Gm. | Temp. Grad C. | $H_2O$ in 24 St. Gm. |
| 28 | 644 | 27 | 632 | 29·8 | 532·8 | 28·8 | 304·2 |
| | | 31·5 | 817 | 30·4 | 667·2 | 29·0 | 294·5 |
| | | | | 31·5 | 1701·6 | 29·5 | 278 |
| | | | | | | 29·7 | 380·4 |

Unter äusseren Verhältnissen sind — ausser der Temperatur — die relative Feuchtigkeit der umgebenden Luft, der Luftdruck, die Bewegung der Luft, die Bekleidung der Versuchsperson u. s. w. als wirksame Faktoren angeführt worden.

Ausser dem directen Einflusse der Temperatur während des Versuches kann man sich eine andere, weniger unmittelbare Wirkung derselben denken. Es wurde schon früher erwähnt, dass in der einen Versuchsreihe die ausgeschiedene Wassermenge und die Temperatur der Luft sich vollständig proportional hielten, während in der zweiten Reihe in dieser Hinsicht Unregelmässigkeiten vorkamen. Dieses Verhältniss ist durch folgende Umstände zu erklären. Die Versuche der ersten Reihe wurden im Monat Mai ausgeführt, dabei war die äussere Temperatur im Allgemeinen gleichmässig und ziemlich warm. Die Experimente der zweiten Reihe dagegen wurden im Vorwinter gemacht, bei wechselnder, zeitweise sehr niedriger Temperatur der Luft. Die Temperatur, deren Einwirkung die Versuchsperson vor dem Versuche ausgesetzt war, kann wohl irgend einen Einfluss auf die Perspiration während des Versuches ausüben. Durch die Einwirkung der Kälte auf die Haut werden die Blutgefässe derselben contrahirt, die Blutzufuhr nach der Haut nimmt ab und in Folge dessen tritt eine Verminderung der Wasserabgabe ein. Der Aufenthalt in warmer Luft hat natürlich eine entgegengesetzte Wirkung. Der Zustand, in welchem

die Haut vor dem Versuche sich befindet, verändert sich kaum so schnell in Folge des Wechsels der Temperatur, dass die Versuchsergebnisse keinen Einfluss davon erfahren sollten, wenn auch, wie es bei meinen Versuchen stets der Fall war, die Versuchsperson vor dem Beginne des Versuches eine Zeit lang im Laboratorium sass. Die oben angeführte Ungleichmässigkeit der Zahlen der einen Versuchsreihe dürfte also auf dem Einflusse wechselnder Temperaturen vor dem Versuche beruhen.

In diesem Zusammenhange kann ich nicht unterlassen, auf eine Erscheinung hinzuweisen, die sich bei niedrigen Temperaturen geltend macht. Bei einer Temperatur, die nicht allzu viel von dem Wärmegrade abweicht, an den der Körper gewöhnt ist, hält sich die Wasserabgabe während der ganzen Versuchszeit ganz gleichförmig; bei einer niedrigeren Temperatur im Perspirationskasten nimmt sie dagegen im Verlaufe des Versuches allmählich ab. Das an der Ausströmungsöffnung angebrachte Haarhygrometer, das bis zu einem gewissen Punkte gestiegen war und sich bei diesem eine Zeit lang constant hielt, beginnt nacher zu sinken und bleibt an einem niedrigen Punkte stehen.

Um dies zu erläutern, werde ich in Folgendem einige Zahlen anführen. In der Tab. IV werden die von dem Hygrometer abgelesenen Zahlen angeführt, sie sind jede 5 Minuten während zwei verschiedener Versuche bei bezw. 19 und 28° C. aufgezeichnet.

Tabelle IV.

| Versuch *A* | | | Versuch *B* | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Zeit von dem Beginn des Vers. Min. | Temp. der Luft Grad C. | Ausschlag des Hygrom. | Zeit von dem Beginn des Vers. Min. | Temp. der Luft Grad C. | Ausschlag des Hygrom. |
| 0 | 18½ | 77 | 0 | 27½ | 66 |
| 5 | 18¾ | 76 | 5 | 27¾ | 64 |
| 10 | 19 | 73 | 10 | 28 | 68 |
| 15 | 19½ | 71 | 15 | 28 | 65 |
| 20 | 19½ | 69 | 20 | 27¾ | 64 |
| 25 | 19½ | 67 | 25 | 28 | 66 |
| 30 | 19¾ | 67 | 30 | 28 | 65 |
| 35 | 19¾ | 66 | 35 | 28 | 63 |
| 40 | 19¾ | 67 | 40 | 28 | 65 |
| 45 | 19¾ | 67 | 45 | 28½ | 65 |
| 50 | 19¾ | 67 | 50 | 28½ | 65 |
| 55 | 19¾ | 67 | 55 | 28½ | 64 |
| — | — | — | 60 | 28½ | 65 |

Diese Erscheinung wäre, meiner Ansicht nach, in der Weise zu erklären, dass sich die Hautgefässe unter dem Einfluss der verhältnissmässig niedrigen Temperatur der umgebenden Luft contrahiren und dass in Folge dessen die Blutzufuhr nach der Haut, sowie die Wasserabgabe durch dieselbe vermindert werden.

Auf Grund seiner Untersuchungen ist Erismann zu dem Schlusse gekommen, dass die relative Feuchtigkeit der umgebenden Luft den wichtigsten Faktor bei der Wasserabgabe von der Körperoberfläche darstellt. Je trockener die Luft ist, um so grösser ist die Perspiration und umgekehrt. Auch Reinhard stimmt mit ihm hierin überein.

Nuttall ist zu einem ganz entgegengesetzten Resultat gekommen. Innerhalb seiner Versuchsbedingungen übten die Schwankungen der relativen Feuchtigkeit der Luft keinen ersichtlichen Einfluss auf die Wasserdampfabgabe aus.

Zur Aufklärung dieser Frage können auch folgende Erfahrungen aus meinen Versuchsreihen von gewissem Interesse sein. Die Versuchsperson war die der ersten Reihe. Bei allen Versuchen war die Temperatur etwa 18° C. und die relative Feuchtigkeit wechselte zwischen 40 und 55°.

Tabelle V.

| Nummer des Versuchs | Temperatur der Luft Grad C. | Relative Feuchtigkeit Proc. | Wasser pro Stunde Gramm |
|---|---|---|---|
| 1 | 18 | 40 | 17·33 |
| 2 | 18·3 | 45 | 19·44 |
| 3 | 18·2 | 48 | 16·54 |
| 4 | 18·2 | 55 | 15·03 |

Die Tabelle zeigt eine Abnahme der Wasserdampfausscheidung bei zunehmender relativer Feuchtigkeit. Die Anzahl der angeführten Zahlen ist doch nicht gross genug und der Unterschied zwischen den Feuchtigkeitsgraden allzu gering, als dass man aus diesen Ergebnissen bestimmte Schlüsse ziehen könnte. Diese Frage ist doch von so grosser Bedeutung, dass sie es verdiente, eingehender studirt zu werden.

Bei meinen Untersuchungen habe ich dem Einflusse der Ventilationsgrösse auf die Perspiration keine besondere Aufmerksamkeit gewidmet, ebenso wenig wie dem Einflusse des Luftdruckes oder der Kleidung. Nach Erismann und Reinhard hat die Bewegung der Luft einen grossen Einfluss auf die Wasserabgabe von der Haut. Je

schneller die Luft an der Hautoberfläche streift, um so mehr Wasser bringt sie mit sich von derselben.

An höher belegenen Orten, wo der Luftdruck kleiner ist, ist nach Reinhard die Perspiration auch reichlicher.

Schierbeck und Erismann haben durch ihre Untersuchungen die Einwirkungen der Kleidung festgestellt. Bei derselben Temperatur ist die Wasserabgabe reichlicher von bekleideter als von nackter Haut.

In meinen beiden Versuchsreihen sind die Bestimmungen der perspirirten Wassermenge bis zu der Temperatur gemacht, bei welcher eine Schweissbildung eintrat. Dies geschah bei etwas verschiedener Temperatur an den beiden Versuchspersonen. Die eine geriet in Schweiss bei etwa 30°, die andere dagegen erst zwischen 33 und 33·5° C. Mehrere Controlversuche ergaben, dass eine Ausscheidung von Wasser in flüssiger Form immer bei derselben constanten Temperatur stattfand. In Folge dessen muss man also annehmen, dass jede Person bei einer bestimmten Temperatur in Schweiss geräth, wenn die Verhältnisse sonst dieselben sind.

Als Endergebniss meiner Untersuchungen geht hervor: dass die Wasserausscheidung durch die Haut bei völliger Ruhe des Körpers langsam und der Temperatur der umgebenden Luft proportional anwächst, indem dieselbe von 12° bis zu dem Punkte steigt, an welchem Schweiss hervorbricht. Eine deutliche Schweisssecretion findet bei der Temperatur zwischen 30 und 33° C. statt.

---

Wir gehen jetzt über, die Ermittelungen über die Kohlensäureausscheidung durch die Haut näher zu betrachten. Wenn wir einen Blick auf die betreffenden Zahlen in der Tab. II werfen, so sehen wir, dass die pro Stunde ausgeschiedene Kohlensäuremenge zwischen 0·21 und 0·43 g bei einer Temperatur von 20·4 bis 31·5° C. wechselt, ohne dass ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Temperatur und der Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure stattfindet. Man kann also sagen, dass die Kohlensäureausscheidung innerhalb der genannten Temperaturgrenzen sich ziemlich unverändert hält und pro Stunde im Durchschnitt 0·30 g oder in 24 Stunden 7·2 g beträgt. Wenn aber die Temperatur diesen Wärmegrad überschreitet, fängt die Kohlensäure plötzlich an, stark zu steigen, so dass sie bei 33·5° 1·17 g und bei 34° 1·35 g pro Stunde beträgt. Die abgegebene Kohlensäuremenge erreicht also bald den drei- oder vierfachen Werth. Die Kohlensäureausscheidung steigt also plötzlich ganz bei derselben Temperatur, bei welcher Schweiss hervorbricht. Wie mehrere Controlversuche beweisen,

zeigt sich eine solche Steigerung der Kohlensäureausscheidung regelmässig an dem Punkte, an welchem die unsichtbare Perspiration in eine Wasserausscheidung in flüssiger Form übergeht.

Um dieses Verhältniss zu erläutern, werde ich hier einige Zahlen anführen. Sie sind bei einem Versuche aufgezeichnet, bei welchem der Uebergang von unsichtbarer Ausscheidung in Schweissaussonderung durch allmähliche Steigerung der Temperatur bis zu dem kritischen Punkte verursacht wurde.

Tabelle VI.

| Zeit | Temperatur der Luft Grad C. | $CO_2$ pro mille in der Ausströmungsluft | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| $5^h$ 0′ (vor dem Versuch) | — | 2·05 | — |
| $5^h$ 15′ | 30 | 2·10 | Haut trocken |
| 5 30 | 31 | 2·10 | „ |
| 6 0 | 32 | 2·125 | „ |
| 6 20 | 33·5 | 2·35 | Schweiss |
| 6 50 | 34 | 2·40 | „ |

Die angeführten Zahlen erweisen, dass eine plötzliche Steigerung der Kohlensäureerzeugung mit dem Hervorbrechen des Schweisses verbunden ist.

Wenn wir jetzt die von mir erhaltenen Zahlen für die Kohlensäureausscheidung pro Stunde mit den der früheren Autoren vergleichen, so ergiebt sich bei einer Temperatur, bei der keine Schweisssecretion vorhanden ist, Folgendes:

| | Eigene Versuche | Schierbeck | Aubert u. Lange |
|---|---|---|---|
| pro Stunde . . | 0·30 | 0·35 | 0·16 |
| in 24 Stunden | 7·20 | 8·40 | 3·84 |

Meine Zahlen stimmen also ziemlich genau mit den von Schierbeck angegebenen überein, dagegen sind Aubert und Lange zu Zahlen gekommen, die kaum die Hälfte der unsrigen betragen.

Woher rührt denn ein so grosser Unterschied? Um dies zu verstehen, müssen wir die bei den Versuchen angewandten Methoden einer näheren Untersuchung unterwerfen. Bei den von Schierbeck und mir angestellten Versuchen waren die Apparate ziemlich gleichmässig construirt und die Perspirationskammern wurden sehr stark ventilirt. Die Bestimmung der Kohlensäuremenge geschah allerdings

nach verschiedenen Methoden, aber gegen dieselben lassen sich kaum wesentliche Bemerkungen machen. Dagegen hat man gegen die Anordnungen der Aubert-Lange'schen Versuche sehr berechtigte Einwürfe erhoben (vgl. Schierbeck, a. a. O.). Die Luftmenge, welche bei diesen Versuchen den Perspirationskasten passirte, betrug nicht mehr als 60 Liter in der Stunde. Da der Kasten, ausser der Versuchsperson, nur 75 Liter Luft fasste, lässt sich ersehen, dass die Ventilation lange nicht genügend stark war. Es verging eine Zeit von $1^1/_4$ Stunde, bevor die Luft im Kasten ein Mal erneuert wurde, bei meinen Versuchen geschah dies alle 5 Minuten. Bedenkt man, dass die ganze Menge Kohlensäure, die in 1 Stunde producirt wurde, in 60 Liter Luft enthalten sein musste, so ist es sehr zweifelhaft, ob bei einem so grossen Gehalt an Kohlensäure in der Luft die ganze Menge Kohlensäure in die Kugelapparate absorbirt werden konnte. Dass dies nicht der Fall war, lässt sich daraus ersehen, dass in einer am Ende der Leitung eingefügten Controlröhre noch etwas Kohlensäure absorbirt wurde. Dementsprechend führten auch Aubert und Lange eine Correction aller ihrer Werthe ein. Es ist doch keineswegs sicher, dass immer dieselbe proportionale Menge Kohlensäure verloren ging, ebensowenig wie es sicher ist, dass die gesammte zurückgebliebene Kohlensäure in der Controlvorlage absorbirt wurde.

Aus guten Gründen kann man daher schliessen, dass die Zahlen von Aubert und Lange zu niedrig sind.

Die von Schierbeck angegebenen Zahlen für die Kohlensäureausscheidung bei höheren Temperaturen, d. h. solchen, bei denen eine Schweissabsonderung stattfindet, zeigen mit den meinigen eine ziemlich grosse Uebereinstimmung, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht:

| | | |
|---|---|---|
| **Meine Versuche** | 33·5 bis 34 ° C. | 1·17 bis 1·35 g $CO_2$ pro Stunde |
| **Schierbeck's Versuche** | 33·5 „ 38·8 ° „ | 0·87 „ 1·23 g $CO_2$ „ „ |

Wie genannt, ging aus meinen Versuchen hervor, dass bei etwa 33° C. ein kritischer Punkt der Kohlensäureausscheidung liegt, an welchem die Menge der abgegebenen Kohlensäure plötzlich steigt. Auch in dieser Hinsicht stimmen die Ergebnisse Schierbeck's mit den meinigen völlig überein.

Hinsichtlich der Kohlensäureabgabe durch die Haut haben meine Untersuchungen also Folgendes ergeben:

Die Kohlensäureabgabe durch die Haut bleibt bei einer Temperatur von 20 bis etwa 33° unter vollständiger Ruhe unverändert, und erreicht dabei einen Werth von 7 bis 8 g

in 24 Stunden. Wenn aber die Temperatur zu dem Punkte steigt, an welchem Schweiss hervorbricht (etwa 33° C.), so steigt die Kohlensäureabgabe plötzlich bis zu dem drei- oder vierfachen Werthe an.

---

Ich komme nun zu der aus physiologischem Gesichtspunkte interessanten Frage, von woher diese Ausscheidungsproducte, die Kohlensäure und das in der „insensiblen Perspiration" abgegebene Wasser stammen.

Betreffs der Wasserabgabe kann man sich zwei Möglichkeiten denken, nämlich:

1. dass das Wasser aus den Drüsenzellen und der Epidermis einfach verdampft, oder

2. dass das Wasser durch eine wirkliche Secretion von den Schweissdrüsen abgesondert wird, obwohl es sogleich verdampft, so dass kein eigentlicher Schweiss sichtbar wird.

Natürlich konnten die beiden Faktoren auch zusammenwirken.

Eine lange herrschende Auffassung von der rein physikalischen Natur des Perspirationsprocesses stammt von Krause.[1] Er stützt dieselbe auf mehrere eigene Beobachtungen. Während Stoffe in flüssiger Form die Hornlage der Epidermis nicht durchdringen können, sofern sie nicht einen auflösenden Einfluss auf die Zellen selbst oder deren Bindesubstanz ausüben, dringen Flüssigkeiten in Gasform leicht durch die Epidermis hindurch. Ferner wollte Krause durch eine auf Experimente begründete Berechnung feststellen, dass auch der Minimalwerth der unsichtbaren Wasserabdampfung die Wassermenge weit überschreitet, die aus den Mündungen der Schweissdrüsen, sogar unter den günstigsten Umständen, verdampft werden kann. Er ist denn zu dem Schlusse gekommen, dass die Perspiration unter gewöhnlichen Umständen, wenn kein dem blossen oder schwach bewaffneten Auge sichtbarer Schweisserguss stattfindet, grösstentheils durch Verdunstung von der Oberfläche der Lederhaut erfolgt. Die Verdunstung des die Mündungen der Schweissdrüsen ausfüllenden Schweisses würde nach Krause nur einen geringen Theil, höchstens zwei Neuntel der ganzen unsichtbaren Perspiration betragen.

Derselben Auffassung hat sich Donders[2] angeschlossen. Auch er nimmt an, dass unter gewöhnlichen Umständen das Wasser haupt-

---

[1] Krause, in Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie.* 1844. Bd. II. Kapitel Haut.

[2] Donders, *Physiologie des Menschen.* 1859. I. S. 450.

sächlich von der Oberhaut verdunstet. Wir können uns vorstellen, sagt Donders, dass die oberflächlichen Hornzellen unaufhörlich Wasser an die Atmosphäre abgeben und dass gleichzeitig aus den tieferen Schichten Wasser, welches ursprünglich aus den oberflächlichen Gefässen der Haut stammt, nach der Oberfläche hin dringt. Die hygroskopischen Eigenschaften des Epidermisgewebes befördern diesen Uebergang von Wasser aus den tieferen nach den oberflächlicheren Schichten.

Nach Reinhard giebt es zwei Hauptquellen der Perspiration: erstens die Drüsen in der Haut, hauptsächlich die Schweissdrüsen, welche auch im scheinbaren Zustande der Ruhe sich nicht unthätig verhalten, zweitens die wasserreichen Zellen der Epidermis, die in der Tiefe mit dem oberflächlichen Gefässnetze des Coriums in osmotischem Verkehr stehen, und von dorther die nothwendigen Elemente für ihr Wachsthum und für die Verdunstung erhalten. Wenn die Absonderung nicht allzu reichlich ist, verwandelt sich der flüssige Inhalt der Schweissdrüsen unter dem Einflusse der Körperwärme in Dunst und geht als solcher in die Atmosphäre über.

Reinhard ist nicht derselben Ansicht wie Krause und Donders, dass der Schweiss eine Flüssigkeitssäule innerhalb der Ausführungsgänge der Schweissdrüsen bildet, von deren Kuppe dann die Wasserverdunstung erfolgt, sondern er nimmt an, dass die freie Flüssigkeit von den Wandungen der Epidermiscanäle auf dem Wege der Imbibition ganz oder zum Theil aufgenommen wird, und dass die Verdunstung hauptsächlich von diesen durchtränkten Zellen stattfindet. Er schreibt also der Epidermis auch bei der Verwandlung des Schweisses in Wasserdampf eine grosse Rolle zu, indem der Schweiss das Gebiet der Epidermis rund um die Canäle und Poren fortwährend durchtränkt, wobei der flüssige Theil unter dem Einflusse der Körperwärme verdunstet.

Im Gegensatz zu Krause und Donders ist Erismann zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Wasserabgabe der Haut hauptsächlich durch die Schweissdrüsen bedingt ist und nur zum geringen Theil durch die Epidermis, die vielmehr die Verdampfung von der Hautoberfläche verhindert. Gegen die von Krause ausgeführte Berechnung, laut welcher höchstens zwei Neuntel des abgegebenen Wassers von den Schweissdrüsen stammt, bemerkt Erismann, dass es nicht gestattet ist, die durch die Schweissdrüsen gebotene Verdunstungsfläche mit der Summe zu identificiren, welche die Weite der Ausführungsgänge aller Schweissdrüsen darstellt, denn es bildet die Flüssigkeitssäule in den Ausführungsgängen einen bedeutenden Meniscus, wodurch die Verdunstungsfläche erheblich vergrössert wird; ausserdem ist es bekannt, dass Verdunstung in engen Röhren rascher als in weiten vor sich geht.

Man muss den Schweissdrüsen einen noch grösseren Antheil an der unsichtbaren Perspiration zuschreiben, wenn man sich der sehr annehmbaren Ansicht Reinhard's anschliesst, dass die in den Wänden der Ausführungsgänge befindlichen Zellen den abgesonderten Schweiss aufsaugen, denn hierdurch würde die Verdunstungsfläche noch viel vergrössert werden. — Durch seine Untersuchungen stellte Erismann fest, dass von todter Haut auch unter den günstigsten Verhältnissen viel weniger Wasser verdunstet, als von der lebenden Haut. Davon hat er den Schluss gezogen, dass die vermehrte Verdunstung von der lebenden Haut ein Resultat der Lebensthätigkeit der Organe sei. Da also, sagt Erismann, von den verhornten Epidermiszellen nur eine sehr beschränkte Wassermenge verdunsten kann, so müssen für die grossen Quantitäten von Perspirationswasser, die der lebende Körper unter gewissen Bedingungen abgiebt, andere Quellen gesucht werden, und so kommen wir auf dem Wege der Exclusion dazu, den drüsigen Organen der Haut, und gewiss in erster Linie den Schweissdrüsen, eine wesentliche Rolle bei der unmerklichen Perspiration zuzuschreiben und direct zu behaupten, dass weitaus der grösste Theil des durch die Haut abgegebenen Wasserdunstes den Schweissdrüsen entstammt.

Unsere Versuche haben gezeigt, so schliesst Erismann, dass so eminente Schwankungen der Wasserverdunstung, wie sie im Interesse der Wärmeöconomie des Körpers nöthig sind, und wie sie in der That vorkommen, durch die Epidermiszellen hindurch nicht vermittelt werden können. In den Schweissdrüsen dagegen haben wir ein durch die ganze Haut weit verzweigtes Organ, das diesen Dienst versieht.

Schierbeck[1] hat sich mit diesen Fragen nicht eingehender beschäftigt, aber aus seinen Arbeiten geht hervor, dass er in der Hauptsache mit Erismann übereinstimmt.

Erismann ist geneigt, den Schweissdrüsen die bedeutendste Rolle bei der Perspiration zu ertheilen, und zwar aus dem Grunde, dass die lebende Haut so viel mehr Wasser abgiebt als die todte, und dieser Process also mit der Lebensfunction der Gewebe im Zusammenhang stehen muss.

Dieser Beweisführung kann man kaum einen grösseren Werth zumessen, denn man kann ja schon a priori erwarten, dass zwischen der lebenden und der todten Haut in obengenannter Hinsicht ein grosser Unterschied vorkommen muss. Die Wasserabgabe von der letzteren muss in hohem Grade beschränkt sein, während die lebende Haut durch ihre Zellen leicht grosse Mengen von Wasser von den unter-

[1] a. a. O. S. 119.

liegenden Geweben aufnehmen kann und ihr demnach neues Material für die Verdunstung immer zur Verfügung steht.

Nicht wenige Umstände sprechen dafür, dass eine von der Thätigkeit der Schweissdrüsen ganz unabhängige Verdunstung von der Oberfläche der Haut stattfindet. Da es aus den Untersuchungen früherer Autoren hervorgeht, dass eine Wasserabgabe von der Haut eines todten Menschen wirklich vorhanden ist, so muss da wohl auch im physiologischen Zustande eine Verdunstung stattfinden. Denn man kann sich wohl nicht denken, dass die Epidermiszellen die Wasserabgabe der Haut nach der Atmosphäre in höherem Grade hindern würden.

Folgende bei meinen Versuchen beobachtete Erscheinungen sprechen für die physikalische Natur des Perspirationsprocesses. Bei den Temperaturen der umgebenden Luft, bei denen noch keine Schweissbildung vorkam, wuchs die von der Haut abgegebene Wassermenge dem Wärmegrade proportional an und befand sich in gleichmässigem Steigen von 12° C. bis 30°. Dagegen stieg, wie es der Ausschlag des Hygrometers nachwies, die Wasserabgabe plötzlich bei dem Temperaturgrade, bei welchem eine deutliche Schweissabsonderung begann. — Bei einer niedrigeren Temperatur als 30° geschah die Wasserabgabe in Form von Verdunstung. An dem Punkte aber, an welchem Schweiss hervorbrach, musste in den Schweissdrüsen eine rege Wirksamkeit beginnen, oder wenigstens eine schon vorhandenes Secretion plötzlich stark zunehmen. Gleichzeitig mit dem Erscheinen des Schweisses veränderte sich auch die Menge der abgegebenen Kohlensäure, indem sie plötzlich den drei- oder vierfachen Werth erreichte. Auch diese Veränderung muss wohl in irgend einem Zusammenhange mit der vermehrten Thätigkeit der Schweissdrüsen stehen. Wenn es sich zeigen würde, dass andere physikalische Faktoren, wie die relative Feuchtigkeit der umgebenden Luft, der Luftdruck u. A., einen ebenso regelmässigen Einfluss auf die Wasserabgabe ausübten, wie die Temperatur, so lange sie nicht 30° übersteigt, so würde auch darin ein Beweis für die physikalische Natur dieses Processes liegen. Genaue Untersuchungen könnten vielleicht wichtige Aufschlüsse über diese Verhältnisse geben. Vorläufig haben wir uns mit diesen, ziemlich schwach begründeten Annahmen zu begnügen.

Die von mir erhaltenen Ergebnisse der Untersuchung neigen zu der Hypothese, dass die unsichtbare Wasserabgabe grösstentheils durch „Verdunstung“ von der Oberfläche der Haut geschieht. Die Schweissdrüsen mögen dabei auch einiges Wasser abgeben, obwohl dieses in demselben Maasse verdunstet, wie es ausgeschieden wird, so dass kein flüssiger Schweiss sichtbar wird.

In der mir zur Verfügung stehenden Litteratur habe ich keinen Aufschluss darüber bekommen, auf welchem Wege die Kohlensäureabgabe durch die Haut stattfindet. Es liegt doch auf der Hand anzunehmen, dass die in dem Blute vorhandene Kohlensäure durch die Wände der feinen Capillargefässe und dann durch das Hautepithel diffundirt. Bei niedrigen Temperaturen der umgebenden Luft geschieht diese Diffusion gleichmässig und langsam. Wenn aber die Schweissdrüsen bei höheren Temperaturen in Thätigkeit treten, so kann man sich wohl denken, dass sie dabei Kohlensäure in grosser Menge produciren.

# Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung.[1]

VI. Mittheilung.[2]

## Die elektrische Leitfähigkeit und die Gefrierpunktserniedrigung als Indicatoren der Eiweissspaltung.

Von

**Max. Oker-Blom.**

(Aus dem physiologischen Institute zu Helsingfors.)

Bei Untersuchungen, die später mitgetheilt werden sollen, und bei denen es u. A. darauf ankommt, beurtheilen zu können, inwieweit das Eiweiss einer angewandten Lösung sich unverändert erhält, oder einer Spaltung anheimfällt, habe ich von der elektrischen Leitfähigkeit Gebrauch zu machen versucht. Da es mir indessen scheinen will, dass dieser Methode eine vielseitigere Anwendung für die Untersuchung der Eiweissverdauung- bezw. Spaltung im Allgemeinen gebührt, so lasse ich einige mit derselben vorläufig gemachte Beobachtungen hier als besondere Mittheilung folgen.

Die elektrische Leitfähigkeit eines Elektrolyten wird von der Gegenwart eines Nichtleiters, wie des Eiweisses, in der Lösung herabgesetzt, und zwar um so mehr, eine je grössere Menge von diesem vorhanden ist. Diese von Arrhenius[3] gemachten Beobachtungen zeigen weiter, dass die Beeinträchtigung der Leitfähigkeit durch Zusatz von Nicht-

[1] Der Redaction am 16. Juni 1902 zugegangen.

[2] Die Mittheilungen I bis V finden sich in Pflüger's *Archiv f. d. ges. Phys.* Bd. LXXIX. LXXXI. LXXXIV. LXXXV.

[3] Arrhenius, Ueber die Aenderung des elektrischen Leitungsvermögens u. s. w. *Zeitschr. für physik. Chemie.* Bd. IX. S. 487, und *Kongl. svenska Vetenskapsakad. Handl.* 1893. Bd. XVIII. Anhang. Abth. I.

leitern verschieden ist, je nach der Natur sowohl des Elektrolyten, als des Nichtleiters, und wird sie durch eine Art Reibung zwischen den Ionen und den nichtleitenden Molecülen erklärt. Der die Leitung vermindernde Einfluss des Eiweisses wurde von Sjöquist[1] für 0·05 n. NaCl-Lösungen ermittelt, wobei sich herausstellte, dass je 1 g Eiweiss in 100 ccm Lösung die Leitfähigkeit dieser durchschnittlich um etwa 1·52 Procent herabgesetzt.

Setzen wir eine Eiweisslösung, z. B. Blutserum, unter solche Bedingungen, dass sein Eiweiss Spaltungen unterliegt, so wird die Leitfähigkeit des Gebildes von solchen Vorgängen nicht unbeeinflusst bleiben. Sind die Spaltungsproducte des Eiweisses ebenfalls Nichtleiter, so wird der Einfluss ihres Entstehens und das Verschwinden der entsprechenden Menge Eiweiss sich in relativ bescheidenen Grenzen bewegen. Kommen aber unter den Spaltungsproducten des Eiweisses Stoffe vor, welche die Elektricität leiten, so tragen diese zur erhöhten Leitfähigkeit der Lösung bei, während gleichzeitig ein Abnehmen der entsprechenden nichtleitenden Eiweissmolecülen in derselben Richtung wirkt.

Wird aber das Eiweiss zu der Lösung eines Elektrolyten gegeben, mit welchem es complexe Verbindungen eingeht, so wird die Leitfähigkeit der Mischung durch den Zusatz des Eiweisses ganz besonders beeinflusst. Mischen wir nämlich Eiweiss mit einer Lösung von z. B. HCl, so wird — wie Sjöquist[2] gezeigt hat — je nach der zugefügten Eiweissmenge ein Theil des HCl vom Eiweiss gebunden, wodurch die Leitfähigkeit der Mischung herabgesetzt wird, und zwar desto mehr, je grössere Eiweissmengen hinzugefügt wurden. Der Grad der Abnahme der Leitfähigkeit entspricht etwa demjenigen, der beim Neutralisiren einer Säurelösung mit Ammoniak auftritt. Zu bemerken ist gleichwohl, dass der Neutralisationspunkt nicht — wie dies z. B. bei der HCl-KOH-Neutralisation der Fall ist — ein scharfes Knie aufweist; er beschreibt vielmehr einen Bogen, der in einer hydrolytischen Dissociation der entstehenden Eiweisssäureverbindungen begründet ist.

Ebenso fand Sjöquist, dass Albumose und Pepton, wenn sie HCl-Lösungen zugefügt wurden, analog dem Albumin, die Leitfähigkeit herabsetzte, wodurch bewiesen war, dass auch diese Stoffe Säuren zu binden vermögen. Ein gleiches Bindungsvermögen der Eiweissstoffe für Alkalien, welches schon Sjöquist vorausgesagt hatte, wurde so-

---

[1] Sjöquist, Physiol.-chem. Beobachtungen über Salzsäure. *Diss Archiv.* 1895. Bd. V. S. 384.

[2] Sjöquist, a. a. O.

dann von Bugarsky[1] und Liebermann durch Bestimmungen der elektromotorischen Kraft, sowie durch kryskopische Messungen entsprechender Mischungen sichergestellt. Alle drei genannten Forscher heben dagegen einstimmig hervor, dass NaCl von den Eiweissstoffen nicht gebunden wird. Die gegenseitigen Einflüsse von NaCl und Eiweiss auf einander in Bezug sowohl auf Molecularconcentration, als auf Leitfähigkeit sind demnach analog denjenigen der Leiter und Nichtleiter unter einander im Allgemeinen.

---

Im Folgenden wollen wir zusehen, wie sich die Leitfähigkeits- und die Molecularconcentrationsverhältnisse einiger eiweisshaltiger Flüssigkeiten bezw. Blutsera gestalten, wenn sie der Einwirkung von Verdauungsenzymen ausgesetzt sind, und welchen Nutzen wir für die Beurtheilung von Eiweissspaltungen aus den Ergebnissen ziehen können.

Die unten angegebenen elektrischen Leitfähigkeiten sind mit der Wechselstromtelephonmethode ermittelt und auf eine Einheit[2] bezogen, deren Würfel von 1 cm Seitenlänge einen Widerstand von 1 Ohm darbietet. Der bequemeren Uebersicht halber werden sie hier 10 000 Mal grösser angegeben.

Die Gefrierpunktbestimmungen sind mit dem Baeckmann'schen Apparate ausgeführt.

Um zunächst den Einfluss der Eiweisskörper des Blutserums auf die Leitfähigkeit desselben zu zeigen, mögen folgende Versuche Erwähnung finden. Es wurde die Leitfähigkeit des frischen, durch Centrifugiren aus dem defibrinirten Blute erhaltenen Serums ermittelt; darauf eine andere Portion desselben Serums im Wasserbade bis zum möglichst vollständigen Coaguliren erwärmt, wobei durch einen Rückflusskühler dafür gesorgt war, dass dasselbe kein Wasser verlor; sodann wurde die Leitfähigkeit des durch erneutes Centrifugiren erhaltenen, von seinem meisten Eiweiss befreiten Serums bei derselben Temperatur gemessen.

Die Ergebnisse zweier solcher Versuche sind in der Tabelle auf nächster Seite zusammengestellt. Messtemperatur 25° C.

Wie zu erwarten, finden wir also, dass das normale Serum viel schlechter leitet, als das durch Kochen enteiweisste. Der N-Gehalt der betreffenden Sera wurde nach Kjeldahl bestimmt und ergab für das

---

[1] Bugarsky und Liebermann, Ueber das Bindungsvermögen eiweissartiger Körper für Salzsäure, Natriumhydroxyd und Kochsalz. Pflüger's *Archiv*. 1898. Bd. LXXII.

[2] Vgl. Kohlrausch und Holborn, *Leitvermögen der Elektrolyte*. Leipzig 1898.

normale Serum Nr. 1 einen Eiweissgehalt von 7·68 Procent, und für das Filtrat des gekochten Serums einen solchen von 0·56 Procent.[1] Für das Serum Nr. 2 waren die entsprechenden Zahlen 6·51 Procent bezw. 0·61 Procent. Eine Berechnung der Leitfähigkeit des enteiweissten Serums laut Sjöquist's Angabe, dass ein Gramm Eiweiss die Leitfähigkeit der entsprechenden Lösung um etwa 1·52 Procent herabsetzt, zeigt eine leidliche Uebereinstimmung zwischen den berechneten und beobachteten Werthen.

| Flüssigkeit | Leitfähigkeit des | | | Proc. Eiweiss ausgeschieden beim Erwärmen |
|---|---|---|---|---|
| | normalen Serums | enteiweissten Serums | | |
| | | beobachtet | berechnet | |
| Rinderserum Nr. 1 | 121·6 | 131·6 | 134·5 | 7·12 Proc. |
| Rinderserum Nr. 2 | 156·3 | 175·6 | 170·8 | 5·90 „ |

Um sodann die Frage zu entscheiden, in wieweit schon sogleich bei der Mischung von Fermentlösungen mit den betreffenden Eiweisslösungen Leitfähigkeitsveränderungen stattfinden, die ganz besonders in den specifischen Eigenschaften der angewandten Fermente begründet wären, wurden einige Versuche angestellt.

In Bezug auf diese Frage hat im Jahre 1894 O. Nasse[2] einige Versuche mitgetheilt. Derselbe stellte Mischungen aus verschiedenen Fermentlösungen — die das eine Mal roh waren, bei einem Parallelversuche aber erst gekocht wurden — mit Lösungen eines zweckentsprechenden Substrates her; auch wurden Controlversuche mit Mischungen der Fermentlösungen mit „substratfreien" Lösungen angestellt. Bei den Versuchen stellte sich heraus, dass, wenn als Substrat lösliche Stärke und als Ferment Diastase diente, der Leitungswiderstand der Mischung geringere Werthe hatte, wenn die Fermentlösung roh war, als wenn solche gekocht zur Anwendung kam (in relativen Zahlen 2082 gegen 2124). Für substratfreie Lösungen waren die entsprechenden Zahlen 2556 bezw. 2106, also das Verhältniss umgekehrt.

Es geht somit aus den Versuchen Nasse's hervor, dass der Leitungswiderstand der Stärkelösung unter Einwirkung der Diastase abnimmt, d. h. ihre Leitfähigkeit zunimmt, was ja auf das Entstehen der elektrolytischen Spaltungsproducte hinweist. Für Amylum, Rohrzucker und Eiweiss glaubt Nasse gefunden zu haben, dass die Leit-

[1] Alles N ist hier auf Eiweiss bezogen.

[2] O. Nasse, Wirkung der Fermente. *Vortrag* (15. Dec. 1894) *in der naturf. Gesellsch. zu Rostock.* Sep.-Abdr. aus der „Rostocker Zeitung".

fähigkeit der entsprechenden Lösungen unter Fermenteinwirkung abnimmt.

Nasse stellte die Mischung der betreffenden Flüssigkeiten bei Zimmertemperatur her, die Messung der Leitfähigkeit geschah dagegen bei einer höheren Temperatur. Es verstrich somit eine gewisse Zeit bis zur Einstellung der Mischung nebst Messgefäss auf die letztere; während dieser Zeit konnten die entsprechenden Stoffe schon Gelegenheit haben, einzuwirken. In Bezug auf die Versuche mit Eiweisslösungen ist hierzu zu bemerken, dass die Messungen Nasse's zu einer Zeit (1894) gemacht wurden, wo die Arbeit Sjöquist's über das Bindungsvermögen der Eiweisskörper für Säuren noch nicht veröffentlicht war.

Im Anschluss an Nasse's Behauptung über die Leitfähigkeitsverhältnisse bei Mischungen von eiweisshaltigen Flüssigkeiten mit entsprechenden Fermentlösungen theile ich nur folgende vergleichende Versuche mit.

Die betreffenden Fermentlösungen waren natürlicher Magensaft und natürlicher Pancreassaft von Hunden, sowie die substrathaltige Flüssigkeit Rinderblutserum, welche alle schon zur Zeit der Mischung die Messtemperatur, die 38° C. betrug, besassen. Beide Fermentlösungen waren auf ihre fermentativen Eigenschaften mehrmals geprüft und als sehr wirksam gefunden. Um bacteriellen Wirkungen vorzubeugen, war sowohl der Pancreassaft, wie auch das Serum mit etwas Thymol versetzt.

Die Leitfähigkeit des angewandten Serums betrug 156·3.

| Flüssigkeit | Leitfähigkeit | | |
|---|---|---|---|
| | beobachtet | berechnet | beob.—ber. |
| Pancreassaft normal . . . . . | 193·6 | — | — |
| „ + Serum $\overline{aa}$ . . . . | 174·3 | 174·9 | −0·6 |
| Pancreassaft nach Kochen und Absetzen der Fällung . . . . . | 178·9 | — | — |
| Pancreassaft nach Kochen und Absetzen der Fällung + Serum $\overline{aa}$ . | 167·3 | 167·7 | −0·4 |
| Magensaft normal . . . . . | 678·6 | — | — |
| „ + Serum $\overline{aa}$ . . . . . | 154·6 | 417·5 | −262·9 |
| Magensaft nach Kochen und Absetzen der Fällung . . . . . | 678·6 | — | — |
| Magensaft nach Kochen und Absetzen der Fällung + Serum $\overline{aa}$ . . . | 161·4 | 417·5 | −256·1 |
| Magensaft + enteiweisstes Serum (L. 175·6) $\overline{aa}$ . . . . . | 315·4 | 427·1 | −111·7 |

Wir entnehmen der vorstehenden Zusammenstellung, dass der ungemischte Pankreassaft durch das Kochen, wobei ein flockiger Niederschlag entsteht, nicht ganz unbedeutend an Leitfähigkeit verliert, welche in unserem Falle von 193·6 auf 178·9 sinkt. Dagegen zeigt sich im Gegensatze zu den Ergebnissen Nasse's kein Unterschied zwischen den Leitfähigkeitsverhältnissen der Mischungen von Serum und normalem Pankreassaft einerseits, sowie von Serum und gekochtem Pankreassaft andererseits. Für beide Mischungen stimmt hierbei die beobachtete Leitfähigkeit so vollkommen wie nur möglich mit den aus den Leitfähigkeiten der bezw. Lösungen arithmetisch berechneten überein.

Was den Magensaft betrifft, so sei bemerkt, dass die Leitfähigkeit desselben, obgleich beim Kochen ein feinflockiger Niederschlag entstand, in keiner Weise verändert wurde. Zwischen den Leitfähigkeitsverhältnissen der entsprechenden Mischungen zeigt sich auch hier kein principieller Unterschied. Für alle beide gilt aber, dass die Leitfähigkeit der Mischung aus Magensaft und Serum der aus den Leitfähigkeiten der Componenten berechneten ganz bedeutend nachsteht. Es leuchtet ein, dass ein gewisser Theil des HCl des Magensaftes durch die anorganischen alkalischen Stoffe des Serums neutralisirt wird, wodurch also sowohl H-Ionen jenes, als auch HO-Ionen dieses unter $H_2O$-Bildung sich der Betheiligung an der Stromleitung entziehen. Dass aber der ganze Verlust an Leitfähigkeit nicht bloss zur Neutralisation der Alkalescenz des Serums verbraucht wird, geht daraus hervor, dass die Leitfähigkeit (= 315·4) einer Mischung aus Magensaft und dem oben angewandten, nach Coagulation durch Kochen von seinem meisten Eiweiss befreiten Serum (Leitfähigkeit = 175·6) weit weniger (beobachtet—berechnet = −111·7) der berechneten (= 427·1) nachsteht, als dies für die Mischungen mit normalem Serum der Fall war (beob.—ber. = −262·9 bezw. −256·1).

Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass ein nicht unbedeutender Theil des Leitfähigkeitsverlustes der betreffenden Mischungen in dem von Sjöquist nachgewiesenen Bindungsvermögen der Eiweisskörper für Säuren, und zwar in unserem Falle für HCl, begründet ist.

Nach diesen Vorbemerkungen wollen wir zusehen, in wieweit Veränderungen der Leitfähigkeit von Eiweisslösungen im Laufe von Verdauungsprocessen eintreten, und betrachten wir zunächst den Einfluss der Pankreasverdauung.

Versuch 1. Rinderblutserum wird mit etwas Pancreatin versetzt und die Mischung im Thermostat auf 38° C. erhalten. Die Leitfähigkeiten sind bei 25° C. gemessen und zeigen folgendes Verhalten:

| Nach Stunden: | 0 | 24 | 2 × 24 | 4 × 24 | 5 × 24 | 6 × 24 | 7 × 24 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Leitfähigkeit: | 118·7 | 127·6 | 132·7 | 137·2 | 140·7 | 145·0 | 146·0 |

Die Leitfähigkeit des Gemisches, die anfangs 118·7 (ohne Zusatz von Pancreatin 119·4) ist, wächst im Laufe einer Woche auf 146·0 und übersteigt somit die Leitfähigkeit des entsprechenden, durch Kochen von seinen meisten Eiweisskörpern befreiten Serums, die 136·7 beträgt, nicht unwesentlich.

Versuch 2. Ein etwas eingeengtes und behufs Verhinderung von Fäulnissprocessen mit etwas Thymol versetztes Rinderserum (Leitf. 156·7) wird zu gleichen Theilen mit natürlichem Pankreassaft (Leitf. 160·3) eines Hundes gemischt und die Mischung nebst Messgefäss im Wasserthermostate auf 38° C. erhalten; bei der gleichen Temperatur werden die Messungen vorgenommen.

| Nach Minuten: | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 75 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Leitfähigkeit: | 155·8 | 156·3 | 156·3 | 156·1 | 155·3 | 155·5 | 155·3 | 155·3 |

| 90 | 24 Stunden | 50 Stunden |
|---|---|---|
| 155·3 | 174·3 | 211·3 |

Versuch 3. Dieselbe Anordnung wie bei Versuch 2. Mischung aus gleichen Theilen eines eingedichteten Rinderserums (Leitf. 239·7) und einer Mischung (5 : 1) aus natürlichem Pankreassaft und Duodenalsaft (Leitf. 170·4). Messtemperatur 38° C.

| Nach Minuten: | 0 | 15 | 30 | 45 | 55 | 65 | 80 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Leitfähigkeit: | 208·7 | 209·6 | 210·4 | 209·9 | 209·9 | 210·2 | 212·0 |

| 95 | 11 Stunden |
|---|---|
| 212·3 | 294·3 |

Versuch 4. Wie Versuch 2. Mischung aus zwei Theilen Rinderserum und einem Theil mit etwas Duodenalsaft versetztem Pankreassaft. Messtemperatur 38° C.

| Nach Stunden: | 0 | 2·15 | 3·45 | 8 | 27 | 51 | 99 | 171 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Leitfähigkeit: | 222·6 | 223·7 | 224·8 | 227·9 | 256·7 | 366·1 | 378·6 | 386·5 |

Das bei allen diesen Versuchen angewandte Serum war mit etwas Thymol versetzt und behielt ungemischt seine Leitfähigkeit während mehrerer Tage unverändert bei. Wir entnehmen diesen vier Versuchen, dass die Leitfähigkeit der betreffenden Mischungen in den ersten drei Stunden der Pankreasdigestion in Vitro — kleine Oscillationen ausgenommen — sich kaum ändert. In den demnächst folgenden Stunden macht sich aber eine deutliche Tendenz zum Zunehmen der Leitfähigkeit geltend, um im Laufe der folgenden Stunden und Tage immer mehr zu wachsen. Wenn wir die bezw. Mischungen mehrere Tage auf

38° C. erhalten, so nimmt die Leitfähigkeit bald um etwa die Hälfte ihres ursprünglichen Werthes zu, ja sie kann sich sogar verdoppeln, wenn wir den Versuch genügend lange ausdehnen.

Die Ursache der Zunahme der Leitfähigkeit einer eiweisshaltigen Lösung bei Pankreasverdauung können wir wohl lediglich in dem Entstehen der späteren Spaltungsproducte des Eiweisses erblicken, und zwar der krystallinischen Endproducte, der verschiedenen Amidosäuren bezw. ihrer dissociationsfähigeren Salze.

Dagegen dürfte das Auftreten der ersten Spaltungsproducte des Eiweisses, der Albumosen und Peptone, die Leitfähigkeit der Mischung nicht befördern. Im Gegentheil wäre zu erwarten, dass diese nach ihrer Entstehung durch Bindung von eventuell vorhandenem freien Alkali die Leitfähigkeit der Mischung etwas beeinträchtigen. Zu bemerken ist jedoch, dass die Eiweissstoffe des Serums, ungeachtet der alkalischen Reaction des letzteren, ihren Bindungstrieb für freies Alkali bei Weitem nicht befriedigt haben, was daraus hervorgeht, dass die Leitfähigkeit einer Mischung aus gleichen Theilen, z. B. Serum (Leitf. 152·1) und 0·1 n. NaHO-Lösung (Leitf. 251·6), statt des arithmetisch berechneten Mittels (201·9) einen viel geringeren Werth (127·7) aufzuweisen hat. Hieraus wäre vielleicht zu schliessen, dass unter Umständen kein freies Alkali zur Befriedigung des Bindungstriebes neu entstehender Albumose und Peptone vorhanden wäre.

Durch die Spaltung des ursprünglich vorhandenen Eiweisskörpers in solche von kleinerem Moleculargewicht wird andererseits die moleculare Concentration der gesammten Eiweisskörper erhöht, woher sie als Nichtleiter ihre beeinträchtigende Wirkung auf die Leitfähigkeit nunmehr in höherem Grade entfalten können.

Inwieweit die genannten Umstände als Ursache der kleinen, zum Fallen der Leitfähigkeit tendirenden Oscillationen in den ersten Versuchsstunden zu betrachten sind, ist nicht zu entscheiden; um so weniger als eine eventuelle kleine Verringerung der Leitfähigkeit, von der diese erhöhende Wirkung der allmählich entstehenden krystallinischen Spaltungsproducte verdeckt und übercompensirt werden kann.

Nicht ohne Interesse ist der Vergleich der Leitfähigkeitsveränderungen mit dem entsprechenden der moleculären Gesammtconcentration der Mischung.

Versuch 5. Zum Rinderserum, das etwas Thymol enthielt, wurde Pancreatin hinzugefügt und die Mischung auf 38° C. erhalten. Die Leitfähigkeitsmessungen sind bei 25° C. angestellt.

| Nach Tagen | Leitfähigkeit | Leitfähigkeit Differenz | $\Delta$ | $\Delta$ Differenz | Leitf. Diff. / $\Delta$ Diff. |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 121·6 | — | −0·550 | — | — |
| 2 | 130·0 | + 8·4 | −0·660 | −0·110 | 76·4 |
| 5 | 142·2 | +20·6 | −0·710 | −0·160 | 129·6 |
| 12 | 166·0 | +45·4 | −0·855 | −0·305 | 136·0 |

Versuch 6. Ein Theil Hühnereiweiss wurde mit drei Theilen thymolhaltigem Wasser geschüttelt und filtrirt. Das Filtrat wurde mit Pancreatin versetzt und auf 38° C. gehalten. Messung bei 25° C.

| Nach Tagen | Leitfähigkeit | Leitfähigkeit Differenz | $\Delta$ | $\Delta$ Differenz | Leitf. Diff. / $\Delta$ Diff. |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 20·56 | — | −0·250 | — | — |
| 1 | 21·35 | +0·79 | −0·291 | −0·041 | 19·22 |
| 2 | 21·53 | +0·97 | −0·312 | −0·062 | 15·64 |
| 3 | 22·52 | +1·96 | −0·386 | −0·136 | 14·25 |
| 4 | 22·97 | +2·41 | −0·434 | −0·184 | 13·11 |
| 8 | 25·07 | +4·51 | −0·455 | −0·205 | 21·5 |
| 12 | 26·76 | +6·20 | −0·500 | −0·250 | 24·8 |

Versuch 7. Zwei Theile mit Thymol versetzten Rinderblutserums wurden mit einem Theil Pankreas-Duodenalsaft (5 : 1) gemischt und die Mischung auf 38° C. erhalten, bei welcher Temperatur auch die Messungen ausgeführt wurden.

| Zeit | Leitf. | Leitf. Diff. | $\Delta$ | $\Delta$ Diff. | Leitf. Diff. / $\Delta$ Diff. |
|---|---|---|---|---|---|
| 13./I. 10h 30′ Vorm. | 222·6 | — | −0·851 | — | — |
| „ 12 45 Nachm. | 223·7 | + 1·1 | −0·901 | −0·050 | 22·0 |
| „ 2 15 „ | 224·8 | + 2·2 | −0·915 | −0·064 | 33·9 |
| „ 6 30 „ | 227·9 | + 3·3 | −0·970 | −0·119 | 27·7 |
| 14./I. 1 — „ | 256·1 | + 34·1 | −1·064 | −0·213 | 160·2 |
| 16./I. 1 — „ | 366·1 | +143·5 | −1·460 | −0·609 | 235·6 |
| 20./I. 1 — „ | 386·5 | +163·9 | −1·586 | −0·735 | 237·7 |
| 2./II. 1 — „ | 412·8 | +190·2 | — | — | — |
| 9./II. 1 — „ | 466·6 | +244·0 | — | — | — |
| 14./II. 1 — „ | 470·4 | +247·8 | −2·073 | −1·222 | 202·9 |

Betrachten wir das Zahlenmaterial der Versuche 5, 6 und 7, so bemerken wir, dass der Gefrierpunkt der betreffenden Eiweissmischungen bei stattfindender Trypsinverdauung immer niedriger wird, was ja zu erwarten ist. Vergleichen wir die Zunahme der Leitfähigkeit mit der Erniedrigung des Gefrierpunktes für entsprechende Zeitperioden, so stellt sich heraus, dass, abgesehen von kleinen Verschiedenheiten, das Verhältniss $\frac{\text{Leitf. Diff.}}{\Delta \text{ Diff.}}$ für die Serummischungen mit fortschreitender Spaltung im Steigen begriffen ist. Dies bestätigt ja die alte Thatsache, dass nämlich die nächsten Spaltungsproducte des Eiweisses Nichtleiter, bezw. schlechte Leiter sind, dass aber bei fortgesetzter Spaltung Stoffe entstehen, welche die Elektricität besser leiten. Hierbei stellt sich heraus, dass die Leitfähigkeit der Spaltungsproducte viel schneller als ihre Molenzahl wächst, ein Verhalten, das ja auch zu erwarten ist, da bekanntlich von einer gewissen Moleculargrösse an die Leitfähigkeit dieser umgekehrt proportional zu- und abnimmt. Indessen zeigt der Versuch 7, dass der Quotient $\frac{\text{Leitf. Diff.}}{\Delta \text{ Diff.}}$ nicht unbegrenzt wächst, sondern nach 3 bis 7 Tagen ein Maximum (235·6 bis 237·7) zu erreichen scheint, worauf es wieder etwas fällt. Dies dürfte wohl von secundären Umgestaltungen der elektrolytischen Spaltungsproducte herrühren.

Bei dem gleichzeitigen Auftreten einer Menge verschiedenartiger Spaltungsproducte und in Anbetracht unserer Unkenntniss der Leitfähigkeit der meisten der genannten Stoffe werden die beobachteten Leitfähigkeiten über das Auftreten dieses oder jenes Stoffes keine Auskunft geben können. Da aber die Leitfähigkeit eine sehr empfindliche Eigenschaft einer Lösung ist, und auf kleine Umgestaltungen, besonders der Elektrolyten der Lösung, mit messbaren Veränderungen antwortet, so besitzen wir in der elektrischen Leitfähigkeit einen empfindlichen Indicator, um die Eiweissspaltung gewissermaassen zu verfolgen, falls diese — wie es bei der tryptischen Verdauung der Fall ist — bis zum Entstehen von elektrolytischen Spaltungsstoffen fortschreitet.

Was die kryoskopischen Messungen betrifft, so geben sie ja, wie wir gesehen haben, auch eine gewisse Auskunft über die stattfindende Eiweissspaltung, doch stehen sie bezüglich der Empfindlichkeit den Leitfähigkeitsmessungen nach.

Es ist interessant, zu berechnen, wie viele Mole (undissociirte Molecüle und dissociirte Ionen) durch die Trypsinverdauung aus einem Eiweissmolecül entstehen.

Für die Mischung aus zwei Theilen Rinderserum und einem Theil Pankreassaft wurde nach Kjeldahl das Total N bestimmt; wird aller N der Mischung auf Eiweiss bezogen, so ergiebt die Bestimmung einen Eiweissgehalt von 4·8 Procent. Nach den kryoskopischen Messungen von Bugarsky[1] und Liebermann bewirken 12·8 g Albumin in 100 ccm Wasser eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = -0{\cdot}044°$ C., was für eine 4·8 procent. Eiweisslösung $\Delta = -0{\cdot}016$ entspricht.

Bei der zum Versuch 7 angewandten Mischung beträgt $\Delta$ anfangs $-0{\cdot}851$, wovon $-0{\cdot}016$ auf das Eiweiss entfallen. Einen Monat später ist $\Delta = -2{\cdot}073$, und wir finden, dass aus den $-0{\cdot}16$ nunmehr $-(2{\cdot}073 - {\cdot}851) = -1{\cdot}222$ hervorgegangen sind. Es ist somit die auf das Eiweiss entfallende Gefrierpunktserniedrigung

$$75{\cdot}2\left(=\frac{1{\cdot}222}{0{\cdot}016}\right)$$

Mal grösser geworden, d. h. aus einem Eiweissmolecül sind etwa 75 Mole (75 theils dissociirte, theils wohl auch undissociirte Individuen) entstanden.

Bedenken wir, dass nicht aller N dem Eiweiss des Serums entstammt, sowie dass die Mischung noch zur Zeit der Messung (den 14./II.) die Biuretreaction zeigte, so wird die Zahl der aus dem Eiweissmolecül durch die Trypsinverdauung schliesslich gespalteten Mole sicherlich noch grösser.

Der eben angestellten Berechnung kann der Einwand entgegengehalten werden, dass eine eventuelle Eiweissspaltung durch Bakterien trotz der Gegenwart des Thymols nicht ausgeschlossen ist. Culturversuche auf Agar zeigten in der That, dass die Mischung nicht steril war. In der Erwartung, mit sterilen Flüssigkeiten zu arbeiten, wurde bei den Versuchen 8 und 9 anstatt Thymol Fluornatrium angewandt.

Versuch 8. Eine Protonlösung[2] wurde zu gleichen Theilen mit Pankreassaft versetzt; im Thermostate auf 38° erhalten. Der Eiweissgehalt der Mischung wurde nach Kjeldahl zu 2·09 Procent bestimmt, was einer Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = -0{\cdot}0072$ entspricht.

---

[1] a. a. O. S. 70.

[2] Proton ist ein von der Firma Separator in Stockholm bereitetes Kaseïnpräparat, dessen Zusammensetzung nach Analysen von Rob. Ehrström (vgl. Rob. Ehrström, *Finska Läkaresällskapets Handlingar*. 1902. Bd. XLIV S. 356) die folgende ist:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Trockensubstanz | 90·95 | Proc. | P | 1·01 | Proc. |
| $H_2O$ | 9·05 | „ | Eiweiss | 81·31 | „ |
| Asche | 2·98 | „ | Kohlehydrat | 4·83 | „ |
| N | 13·01 | „ | Fett | 1·83 | „ |

| Zeit | Leitfähigkeit | $\Delta$ | $\Delta - \Delta$ Eiweiss | $\Delta$ Zunahme |
|---|---|---|---|---|
| 3./III. | 259·3 | −1·000 | −0·993 | — |
| 17./III. | 322·6 | −1·285 | −1·277 | −0·284 |
| 25./III. | 326·6 | −1·315 | −1·308 | −0·315 |
| 4./IV. | 338·9 | −1·369 | −1·368 | −0·369 |

Versuch 9. Eine Lösung aus Albumin e Carne (Merck) wurde zu gleichen Theilen mit Pankreassaft versetzt und auf 38° erhalten. Der Eiweissgehalt der Mischung betrug 2·15 Procent, was eine Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = -0{\cdot}0072$ bedingt.

| Zeit | Leitfähigkeit | $\Delta$ | $\Delta - \Delta$ Eiweiss | $\Delta$ Zunahme |
|---|---|---|---|---|
| 3./III. | 291·0 | −0·961 | −0·954 | — |
| 17./III. | 361·3 | −1·377 | −1·370 | −0·416 |
| 25./III. | 362·0 | −1·406 | −1·399 | −0·445 |
| 4./IV. | 360·2 | −1·469 | −1·462 | −0·508 |

Führen wir hier wiederum die obige Berechnung aus, so erhalten wir für den Protonversuch (8), dass aus einem Eiweissmolecül im Laufe von einem Monat $\frac{0{\cdot}369}{0{\cdot}0074} = 51{\cdot}2$ Mole, bezw. für die Albuminlösung (Versuch 9) $\frac{0{\cdot}508}{0{\cdot}0074} = 68{\cdot}6$ Mole durch die Pankreasverdauung hervorgegangen sind.

Die Albuminlösung zeigte beim Abbrechen des Versuches immer noch deutliche Biuretreaction, was bei der Protonlösung dagegen nicht mehr der Fall war. Leider konnte trotz der Gegenwart von FlNa keine Sterilität erzeugt werden, weshalb es also unentschieden bleibt, inwieweit eine bakterielle Zersetzung zu der beobachteten hochgradigen Spaltung des Eiweisses beigetragen hat.

Die Verschiedenheit der Eiweissspaltung bei Pepsinverdauung von derjenigen bei Trypsinverdauung kommt auch in der Verschiedenheit der entsprechenden Leitfähigkeitsverhältnisse deutlich zum Ausdruck.

Versuch 10. Eine Lösung aus einem Theil Hühnereiweiss in drei Theilen Wasser (siehe Versuch 2) wurde zu gleichen Theilen mit natürlichem, stark sauerem Magensaft eines Hundes vermengt und auf 38° C. erhalten. Messung der Leitfähigkeit ebenfalls bei 38° C.

| Flüssigkeit | Zeit | Leitfähigkeit beob. | Leitfähigkeit ber. | Leitfähigkeit beob.-ber. |
|---|---|---|---|---|
| Magensaft . . . . . | — | 685·6 | — | — |
| Eiweisslösung . . . . . | — | 29·27 | — | — |
| Magensaft + Eiweiss l. āā | 18./I. 12h 47′ | 274·8 | 337·5 | −63·2 |
| | 12 50 | 267·4 | | −70·1 |
| | 12 54 | 261·9 | | −75·6 |
| | 1 04 | 258·0 | | −79·5 |
| | 1 11 | 255·6 | | −81·9 |
| | 1 20 | 251·7 | | −85·8 |
| | 1 42 | 246·8 | | −90·7 |
| | 1 54 | 244·4 | | −93·1 |
| | 2 20 | 231·1 | | −106·4 |
| | 21./I. 9 30 | 210·4 | | −127·1 |

Versuch 11. Dieselbe Anordnung wie bei Versuch 10. Messtemperatur 38° C.

| Flüssigkeit | Zeit | Leitfähigkeit beob. | Leitfähigkeit ber. | Leitfähigkeit beob.-ber. | Δ |
|---|---|---|---|---|---|
| Magensaft + Eiweissl. āā | 22./I. 9h 50′ | 264·6 | | − 72·9 | −0·402 |
| | 12 30 | 235·3 | | −102·2 | |
| | 2 — | 233·6 | | −103·9 | −0·431 |
| Eiweissgeh. = 1·25 Proc. entspr. Δ = − 0·0043 | 23./I. | 232·1 | | −105·4 | |
| | 24./I. | 226·7 | | −110·8 | −0·489 |
| | 2./II. | 206·0 | 337·5 | −131·5 | |
| | 9./II. | 196·1 | | −141·4 | |
| | 14./II. | 195·9 | | −141·6 | |
| | 18./II. | 194·4 | | −143·1 | −0·502 |
| | 29./III. | — | | — | −0·342 |

Wir entnehmen den Ergebnissen der Versuche 10 und 11, dass die Leitfähigkeit der Mischung im Laufe der Pepsinverdauung fortwährend abnimmt. Schon gleich nach dem Zusammenbringen der Componenten zeigt die Leitfähigkeit der Mischung einen Werth, der dem aus den Leitfähigkeiten jener berechneten um Vieles nachsteht. Diese Differenz wird bei Versuch 8 in einigen Tagen, bei Versuch 9 nach etwas längerer Versuchsdauer etwa verdoppelt. Das fortwährende Fallen der Leitfähigkeit der Mischung können wir lediglich in dem Bindungstrieb für HCl von Seiten der von dem Magensaft bewirkten Spaltungsproducten des Eiweisses begründet sehen, welche je nach ihrem Entstehen

sogleich einen Theil des vorhandenen freien HCl in Anspruch nehmen und eine entsprechende Beeinträchtigung der elektrischen Leitfähigkeit der Mischung mit sich bringen. Inwieweit das blosse Zerfallen des Eiweissmolecüls in kleinere Bruchstücke einen Einfluss auf die Leitfähigkeit ausübt, ist nicht zu entscheiden; jedenfalls wird ein solcher eventuell von dem gleichzeitigen Binden des HCl verdeckt.

Bei Versuch 11 finden wir ferner, dass die Leitfähigkeit in den letzten 9 Tagen der 4 Wochen langen Versuchsdauer kaum mehr abnahm (von 196·1 auf 194·4), was dafür spricht, dass die weitere Eiweissspaltung nunmehr sehr träge vor sich ging. Dass diese Trägheit der Leitfähigkeitsabnahme nicht in eventuellem Mangel an zur Bindung freien HCl zu suchen ist, geht daraus hervor, dass ein Gemisch aus der Versuchsflüssigkeit am letzten Tage des Versuches mit dem gleichen Theil Magensaft eine Leitfähigkeit zeigt, die sogar ganz genau der aus den bezw. Leitfähigkeiten der Componenten berechneten entspricht (beobachtet: 437·3; berechnet: 436·5).

Was die Gefrierpunktsbestimmungen für die Mischungen von Eiweisslösungen mit Magensaft betrifft, so scheinen sie schon a priori nicht viel zu versprechen. Wenn wir bedenken, dass dass Eiweissmolecül die Salzsäure des Magensaftes bindet, so erhellt, dass mit der Zunahme der molecularen Concentration der Mischung durch die Vervielfältigung der Eiweissmolecule das consecutive Binden von freiem HCl seitens dieser gleichzeitig eine Abnahme der Molenzahl der Mischung mit sich bringt. Es wird somit die Gefrierpunktserniedrigung für die Pepsinverdauung des Eiweisses keine unzweideutige Auskunft über die Spaltung desselben geben.

Um das Verhalten der Gefrierpunktserniedrigung bei der peptischen Verdauung von Eiweiss zu zeigen, füge ich zu Versuch 11 noch die folgenden hinzu.

Versuch 12. Mit Thymol versetztes Rinderserum (60 ccm) und Magensaft (55 ccm).

| | |
|---|---|
| 1./II. | $\Delta = -0{\cdot}551$ |
| 8./II. | $\Delta = -0{\cdot}630$ |
| 29./III. | $\Delta = -0{\cdot}534$ |

Versuch 13. Mischung aus 1 Theil Rinderserum und 2 Theilen Magensaft. Eiweissgehalt 1·8 Procent.

| | |
|---|---|
| 14./II. | $\Delta = -0{\cdot}614$ |
| 17./II. | $\Delta = -0{\cdot}624$ |
| 29./III. | $\Delta = -0{\cdot}510$ |

Versuch 14. Eine Lösung aus Albumin e Carne wurde zu gleichen Theilen mit Magensaft versetzt. Eiweissgehalt der Mischung 1·86 Procent.

| | |
|---|---|
| 4./III. | $\Delta = -0{\cdot}500$ |
| 17./III. | $\Delta = -0{\cdot}495$ |
| 29./III. | $\Delta = -0{\cdot}562$ |

Wir entnehmen den Versuchen 11 bis 14, dass die Gefrierpunktserniedrigungen der Eiweisslösungen unter der Einwirkung des Magensaftes sich durch ein recht unregelmässiges Verhalten auszeichnen, indem dieselben im Laufe des Versuches zeitweise zu steigen und zu fallen scheinen.

---

Im Anschluss an die obigen Untersuchungen benütze ich die Gelegenheit, Herrn Prof. J. Pawlow in St. Petersburg für die zu meiner Verfügung gestellten natürlichen Verdauungssäfte meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

Kurz zusammengefasst sind die Ergebnisse der obigen Mittheilung etwa folgende:

1. Die Verschiedenheit einerseits der peptischen und andererseits der tryptischen Eiweissverdauung tritt in dem verschiedenen Verhalten der elektrischen Leitfähigkeit und der Gefrierpunktserniedrigung entsprechenden Mischungen deutlich zu Tage.

2. Bei der tryptischen Eiweissverdauung nimmt die elektrische Leitfähigkeit und die Gefrierpunktserniedrigung bis zu einer gewissen Grenze ununterbrochen zu; zunächst nimmt die Gefrierpunktserniedrigung verhältnissmässig schneller zu als die Leitfähigkeit, um nach einiger Zeit dem umgekehrten Verhalten Platz zu machen, was auf die altbekannte Thatsache zurückgeführt wird, dass nämlich die ersten Spaltungsproducte des Eiweisses Nichtleiter sind, unter den späteren aber auch Elektrolyte sich befinden.

3. Unter Einwirkung des Pankreassaftes spaltet das Eiweissmolecül (Rinderblutserum, Proton, Albumin e Carne (Merck) etwa 50 bis 75 Mole ab, wobei jedoch eine bakterielle Zersetzung nicht ganz ausgeschlossen ist.

4. Bei der Pepsindigestion zeigt die elektrische Leitfähigkeit ein stetiges Abnehmen, was auf das Bindungsvermögen der entstehenden Spaltungsproducte für HCl zu beziehen ist; und zwar geschieht dies bis zu einer gewissen Grenze, welche nicht vom Fehlen freier HCl abhängig zu sein scheint.

5. Bezüglich der peptischen Eiweissverdauung zeichnet sich die Gefrierpunktserniedrigung durch ein unbeständiges Verhalten aus und scheint keine unzweideutige Auskunft über die entsprechende Spaltung zu geben.

# Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung.[1]

Von

Dr. B. H. Jägerroos,
Karhula (Finnland).
(Aus der geburtshülflichen Klinik zu Helsingfors.)

## Einleitung.

Die Frage nach dem Eiweissbedarf bietet immer noch ein reges Interesse dar. Der einzige zuverlässige Weg, diese Frage der definitiven Lösung näher zu bringen, ist wohl der experimentelle. Dabei ist vor Allem die untere Grenze des Eiweissbedarfs zu erforschen. Man muss feststellen, wie weit die Eiweisseinnahme herabgedrückt werden kann, ohne dass der Organismus von seiner lebendigen Substanz dabei verliert.

Dabei ist die Frage indess nur theilweise entschieden. Die in praktischer Hinsicht unzweifelhaft wichtigere Frage ist die, ob der Organismus, ohne directen oder indirecten Schaden daran zu nehmen, auf die Dauer mit dieser Minimaleiweisseinnahme zurecht kommen kann.

Streng genommen hat man, mit einigen Ausnahmen, nur den ersten Theil der Frage einer experimentellen Untersuchung unterworfen.

Da bei einer fortwährenden eiweissarmen Nahrung eine Gefahr für das Leben und die Gesundheit nicht ausgeschlossen bleibt, so kann man vorläufig Experimente nur an Thieren machen.

Wenn aber auch ein günstiger Verlauf der Thierexperimente für solche an Menschen sprechen würde, ist es kaum zu glauben, dass Jemand sich Monate lang streng wissenschaftlich ausgeführten Experimenten in dieser Richtung unterwerfen würde.

[1] Der Redaction am 15. September 1902 zugegangen.

Bei einer, in praktischer Hinsicht so wichtigen Frage dürfen doch die Experimente an Thieren keineswegs ohne Einfluss auf die Lehre von der Nahrung des Menschen bleiben. Denn man muss wohl annehmen, dass ein günstiger Verlauf der Versuche in hohem Grade dazu geeignet ist, die Ansprüche an einem verhältnissmässig grossen Eiweissquantum in der Kost herabzusetzen, während ungünstige Resultate zu der grössten Vorsicht bezüglich einer eventuellen Reduction des Eiweisses mahnen.

Ich werde mich möglichst wenig mit den theilweise sehr interessanten Versuchen beschäftigen, bei denen der Eiweissumsatz bei einer eiweissarmen Kost nur während einer kürzeren Zeit untersucht worden ist, um die Versuche erschöpfender zu referiren, bei denen die Wirkungen und Folgen einer solchen Kost während einer möglichst langen Zeit beobachtet worden sind.

Die neueren Versuche auf diesem Gebiete machen im Allgemeinen den Eindruck, dass der absolute Eiweissbedarf des Körpers ziemlich gering ist, und zwar viel geringer als die Eiweissmenge, die unter gewöhnlichen Umständen dem Organismus zugeführt wird. Dies Verhalten ist wohl in erster Linie davon abhängig, dass die Eiweissstoffe, unabhängig davon, ob sie in grösseren oder geringeren Quantitäten dem Organismus zugeführt, vor allen anderen Nahrungsstoffen umgesetzt werden. Diese übrigens sehr allgemeine Auffassung wird z. B. durch Kumagawa's Versuche[1] überzeugend bewiesen. Sein Schlussurtheil lautet:

„Hier resumire ich noch einmal die Hauptresultate unserer directen Untersuchungen in Bestätigung Pflüger's neuer Anschauungen in folgenden Sätzen:

1. Der Thierkörper hat unter normalen Verhältnissen keine Fähigkeit, Fett aus Eiweiss zu bilden.

2. Wenn das Eiweiss in einer so grossen Menge dem Organismus zugeführt wird, dass es allein das Nahrungsbedürfniss des Thieres überschreitet, so hört die Zersetzung der gleichzeitig aufgenommenen stickstofffreien Stoffe fast ganz auf, das Fett wird als solches, das Kohlehydrat als Fett fast vollständig im Thierkörper aufgespeichert."

Unter diesen Umständen muss der absolute Eiweissbedarf von anderen, dem eigentlichen Stoffumsatz fremden Faktoren abhängig sein, vielleicht von der Neubildung der Gewebe des Körpers oder von dem Aufbau der für denselben erforderlichen stickstoffhaltigen Stoffe.

[1] Muneo Kumagawa, Zur Frage der Fettbildung aus Eiweiss im Thierkörper. Aus den *Mittheilungen der medic. Fakultät der kaiserlich japanischen Universität zu Tokio.* 1894. Bd. III. Nr. 1.

Wenn es sich so verhält, müsste es ziemlich gleichgültig sein, ob der Nahrungsbedarf (Calorienbedarf) mit eiweisshaltigen oder eiweissfreien Nahrungsmitteln erfüllt wird. Theoretisch gesehen sollte es mit keiner Gefahr verbunden sein, auf unbegrenzte Zeit dem Organismus nur dessen absoluten Eiweissbedarf zuzuführen. Ein solches Verfahren würde aber nach den wenigen hierauf bezüglichen Erfahrungen, die wir bis jetzt besitzen, die verhängnissvollsten Folgen haben.

Ausser dem absoluten Eiweissbedarf würde es also einen sozusagen relativen geben. Wenn diesem nicht genügt wird, kann der Körper zwar sein Stickstoffgleichgewicht erhalten, verliert dabei nichts von seiner eigentlichen Substanz, büsst aber seine Leistungsfähigkeit und seine Gesundheit ein. Wenn die Versuche, auf welche diese Ergebnisse begründet sind, einwandsfrei wären, so hätte man nur die Grösse dieses relativen Eiweissbedarfes festzustellen. Aber die Frage ist noch lange nicht durch diese Versuche entschieden, wie ich es glaube im Folgenden beweisen zu können.

---

Bei seinen Versuchen gelang es Voit, nie den Stickstoffumsatz sehr tief herabzudrücken.

„Jeder Versuch, den man in dieser Hinsicht macht", sagt er, „ergiebt, dass ein Organismus mit der beim Hunger zersetzten Eiweissmenge, auch wenn man noch so viel stickstofffreie Stoffe dazufügt, nicht ausreicht, sondern täglich noch Stickstoff oder Eiweiss von sich verliert und zuletzt an Inanition zu Grunde geht. Der Hunger giebt demnach keinen Maassstab für den Bedarf, er ist kein Maass für den ‚Stoffwechsel' oder den Untergang des Organisirten. Die geringste Menge von Eiweiss, welche mit stickstofffreien Stoffen den Eiweissbestand des Körpers erhält, ist ansehnlich, beim fleischfressenden Hund meist $2^1/_2$ bis 3 Mal grösser als der Verbrauch beim Hunger. Auch beim Menschen stellt sich das Gleiche heraus." [1]

Nachher haben zahlreiche Versuche die Unhaltbarkeit des so formulirten Voit'schen Satzes dargethan.

Schon in der Mitte der 70er Jahre gelang es Salkowski, die Stickstoffausscheidung auf etwa $3^g$ bei einem $20^{kg}$ wiegenden Hund herabzubringen, während derselbe Hund bei vollständiger Karenz noch 2·6 bis $3^g$ N abgab.

Vom Anfang der 80er Jahre stammt ein Versuch von Rubner her. Ein $6·5^{kg}$ wiegender Hund gab bei Inanition 2·97 bis $1·9^g$ N,

[1] C. Voit, *Handbuch der Physiologie des Gesammtstoffwechsels und der Ernährung.* Leipzig 1881. S. 272.

bei reichlicher Zuckerfütterung während einiger Tage 1·64 bis 1·04 g im Harn ab.

Später theilt Munk einen Versuch an einem 28 kg wiegenden Hund mit. Dieser hungerte 31 Tage lang. Selbst in der späteren Hungerperiode (22 Tage) hatte der Hund noch 5·44 g N abgegeben. Später setzte dasselbe Thier bei Fütterung mit 200 g Fleisch und 500 g Kohlehydrate 4·14 g N um.

Ferner giebt es noch Versuche von Munk und Rosenheim, in der Absicht ausgeführt, die Folgen einer ausreichenden, aber stickstoffarmen Nahrung zu untersuchen. Bevor ich dieselben näher bespreche, will ich die Erfahrungen, welche man bei Versuchen an Menschen gewonnen hat, mit einigen Worten erwähnen.[1]

In Uebereinstimmung mit den Versuchen an Thieren geht aus diesen hervor, dass der Mensch, für kurze Zeit wenigstens, mit sehr geringen Mengen stickstoffhaltiger Stoffe in der Nahrung in Stickstoffgleichgewicht bleiben kann. Folgende Tabelle, nach Sivén, zeigt die von verschiedenen Forschern beobachtete untere Grenze des N-Bedarfes.

| Autoren | Körpergewicht kg | In der Kost | | pro kg Körpergew. | | Roh-Cal. pro Kilogr. Körpergew. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Stickstoff g | N × 6·25 | N | N × 6·25 | |
| Hirschfeld | 73 | 7·44 | 46·5 | 0·10 | 9·93 | 47·4 |
| Kumagawa | 48 | 8·25 | 54·7 | 0·18 | 1·14 | 53·8 |
| Klemperer | 64 | 5·28 | 33·0 | 0·08 | 0·52 | 78·4 |
| „ | 65·5 | 5·28 | 33·0 | 0·08 | 0·50 | 76·6 |
| Peschel | 74·5 | 5·88 | 36·8 | 0·08 | 0·49 | 46·0 |
| Sivén | 58·9 | 4·52 | 28·3 | 0·08 | 0·48 | 41·4 |

Der von Sivén gemachte Versuch ist in der Hinsicht besonders interessant, dass er die Möglichkeit einer Annäherung an die untere Grenze des Eiweissbedarfes auch ohne Vermehrung der Calorienzufuhr in der Nahrung über die Norm hinaus erweist.

Bei allen früheren Versuchen hat man das N-Gleichgewicht nur dadurch erreicht, dass dem Körper eine grössere Calorienmenge zugeführt worden ist.

Auch braucht der Organismus nicht, wie Sivén es nachgewiesen

[1] Eine ausführliche Erörterung sämmtlicher Versuche theilt Sivén mit: „Ueber das Stickstoffgleichgewicht beim erwachsenen Menschen". *Dies Archiv.* 1899. Bd. X. S. 91.

hat, von seiner lebendigen Substanz etwas aufzuopfern, um das N-Gleichgewicht auch bei einer eiweissarmen Kost zu erhalten.

In vielen der obengenannten Versuche ist es gelungen, den Stickstoffumsatz bis unter das „typische Hungerminimum" herabzudrücken. Obwohl der Stickstoffumsatz in keinem Versuche am Menschen mit dem Hungerminimum bei demselben Individuum hat verglichen werden können, ist derselbe in manchen von diesen Versuchen doch geringer, als das bis jetzt bekannte Minimum beim Menschen, nämlich das beim Hungerkünstler Succi[1] beobachtete (0·09 g N pro Kilogramm Körpergewicht).

Unter den Autoren, welche der Ansicht sind, dass die Eiweissmenge in Voit's Kostsatz vermindert werden kann, hat sich Sivén am bestimmtesten ausgedrückt.

„Wenn man es unternimmt, die Frage über den menschlichen Eiweissbedarf experimentell zu behandeln", sagt er, „so findet man bald, wie schwer es thatsächlich ist, eine eiweissarme, aber in Bezug auf Calorien genügende Kost zu erhalten, welche nicht zugleich in Folge ihres Volumens, ihrer Consistenz und Einförmigkeit u. s. w. bei der Versuchsperson Unbehagen bewirkte. Ja, ich möchte behaupten, dass es äusserst schwer sein dürfte, eine so eiweissarme Kost zu erhalten, dass das N-Gleichgewicht damit nicht erhalten bleiben kann, wenn man zugleich Anspruch darauf macht, dass die Kost im Uebrigen den Anforderungen der Hygiene entspricht (völlig ausreichend, abwechselnd und von passendem Volumen ist u. s. w.)".

„Es lässt sich daher fragen, ob unser natürlicher Instinct wirklich unsere Kost so sehr nach ihrem Eiweissgehalte wählt, wie man gewöhnlich behauptet, und ob der Mensch nicht vielmehr, um eine völlig ausreichende Nahrung zu erhalten, genöthigt ist, so und so viel Eiweiss in derselben mit hinzunehmen."

Indess hebt auch Sivén den Mangel an länger dauernden Versuchen hervor, die uns sichere Resultate über die Folgen einer eiweissarmen Kost geben könnten.

Nach Sivén ist der Eiweissbedarf des Menschen noch von Albu und Caspari näher untersucht worden.

Albu[2] stellte seine Versuche an einer Vegetarierin, Hospitantin der medicinischen Facultät der Berliner Universität an, welche sechs Jahre lang mit derselben Kost wie während der Versuchstage gelebt

---

[1] a. a. O. S. 145.

[2] Albu, Der Stoffwechsel bei vegetarischer Kost. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLIII. Heft 1 u. 2.

hatte. Sie war 42 Jahre alt und wog 37·5 kg; die tägliche Kost enthielt etwa 5·64 g N; die N-Zufuhr pro Kilogramm Körpergewicht betrug also 0·15 g.

Während der fünf Versuchstage wurde 0·37 g N pro die erspart und das Körpergewicht blieb unverändert, obwohl nur 37·33 Calorien pro Kilogramm Körperwicht dem Körper zugeführt wurden.

Die Versuchsperson fühlte sich durchaus gesund und lag ihrem Studium mit grossem Fleiss und Ausdauer ob.

Da die stickstoffhaltigen Nahrungsstoffe in der Kost so sehr reducirt waren, mussten dieselben natürlich durch andere, stickstofffreie ersetzt werden, in diesem Falle hauptsächlich durch Fett. An diesem Nahrungsmittel war also ein relativer Ueberschuss vorhanden. Es klingt aber eigenthümlich, da Albu in Folge dessen sagt:[1] „Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ableiten, dass bei so minimalem Eiweissumsatz das Stickstoffgleichgewicht doch nur zu erhalten ist bei gleichzeitigem Ueberschuss an stickstofffreien Nahrungsstoffen, wenn nicht der Kohlehydrate, so doch des Fettes", obwohl die Kost nur 37·33 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht enthielt.

Als Schlussergebniss hebt der Verfasser hervor, „dass die vegetarische Ernährungsweise als höchst unzweckmässig zu bezeichnen ist", nicht wegen ihres geringen Eiweissgehaltes, sondern wegen anderer Ursachen. „Sie bildet", sagt er, „für die Ernährung keinerlei Vorzüge, dagegen mannichfache Nachtheile (grosses Volumen, schlechtere Ausnutzbarkeit im Darm, Eintönigkeit, Mangel an Geschmack, Belästigung des Darmes durch Gasentwickelung, Unbequemlichkeit der Beschaffung im Winter u. a. m.), so dass der gesunde Mensch gar keine Veranlassung hat, diese Kost zu wählen."

Kurz vorher äussert der Verfasser: „Nach dem übereinstimmenden Ergebnisse aller drei Untersuchungen auf Vegetarianer muss die Vorstellung, die sich in den Köpfen der Aerzte schon lange festgesetzt hat, dass die vegetarische Ernährungsweise wegen ihrer Eiweissarmuth als unzulänglich zu betrachten sei, endlich aufgegeben werden."

Diese Aeusserungen scheinen darauf hinzudeuten, dass der Verfasser dieselbe Ansicht hat, wie Sivén, dass bei Beurtheilung der Frage, inwieweit eine Kost für den Menschen geeignet ist, der Eiweissgehalt derselben von unterordneter Bedeutung ist.

Caspari[2] hat, ausser dem Stickstoffumsatz, während zwei fünf-

[1] a. a. O. S. 2.

[2] Caspari, Ein Beitrag zur Frage der Ernährung bei verringerter Eiweisszufuhr. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1901.

tägiger Perioden den Kraftwechsel durch calorimetrische Untersuchungen studirt.

Während der ersten Periode enthielt die Kost im Durchschnitt 13·26 g N pro die, oder 0·2 g N und 48·24 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht; während der zweiten 10·11 g N oder 0·155 g N und 50·06 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Schon am zweiten Tage der ersten Periode stellte sich das Stickstoffgleichgewicht ein, während der zwei letzten Tage betrug die Ersparniss 1·25 bezw. 1·18 g N, im Mittel 0·24 pro die.

Während der ganzen zweiten Periode, die der ersten unmittelbar folgte, verlor der Verfasser Stickstoff im Durchschnitt 0·82 g pro die, am letzten Versuchstage 1·14 g.

Ausserdem giebt der Verfasser an, dass seine Leistungsfähigkeit erheblich herabgesetzt war. Er fühlte sich schwach und bald ermüdet und empfand einen starken Hunger nach Fleisch.

Der Verfasser hebt den Gegensatz zwischen dem von ihm und dem von Sivén erzielten Versuchsresultate hervor und weist darauf hin, dass das seinige mit denen der älteren Autoren übereinstimmt, während das Sivén's vereinzelt dasteht.

Nach Caspari ist die Stellung der Frage des Eiweissbedarfes heutzutage nicht die richtige. „Ursprünglich handelte es sich", sagt er, „in den älteren Versuchen darum, ein Durchschnittsmaass für den Eiweissbedarf verschiedener Menschenclassen festzustellen. Die Versuche, welche das Mindestmaass des Eiweissbedarfes für den Menschen festzustellen nachstrebte, sind als missglückt anzusehen, denn das Eine kann man wohl mit Sicherheit aus den Versuchen schliessen: das Eiweissminimum schwankt bei verschiedenen Menschen innerhalb sehr weiter Grenzen. Dafür bietet der krasse Gegensatz zwischen den Resultaten Siven's und den meinigen in der That den denkbar besten Beweis, denn es ist doch anzunehmen, dass unsere Thätigkeit und tägliche Arbeitsleistung während unserer Versuche eine so ähnliche war, wie dies selten bei zwei Menschen, selbst der gleichen Arbeitscategorie, der Fall sein wird. Aber auch bei demselben Menschen ist das Eiweissminimum keine constante Grösse, vielmehr abhängig von einer Anzahl von Faktoren, von denen wir bisher nur einige recht zu übersehen im Stande waren."

Es ist aber wenig wahrscheinlich, dass der Verfasser in diesem Versuche die untere Grenze seines Eiweissumsatzes erreicht hat. Unter anderen geht es aus meinen Versuchen hervor, wie lange es dauern kann, ehe der Organismus mit geringem Stickstoffgehalt in der Kost das N-Gleichgewicht erreichen kann. Der dabei entstehende grössere

oder kleinere N-Verlust entspricht nicht einer bestehenden Verminderung im Eiweissgehalte des Körpers. Als das N-Gleichgewicht erreicht worden war, blieb es nicht dabei, sondern der Verlust wurde seinerzeit durch entsprechende Ersparniss, auch bei geringer N-Zufuhr, ausgeglichen, wenn der Versuch nur lange genug fortgesetzt wurde und die Calorienzufuhr hinlänglich war.

Das Eiweissminimum bei verschiedenen Individuen und unter verschiedenen Verhältnissen schwankt vielleicht nicht in so hohem Grade, wie Caspari es sich gedacht hat, sondern vielmehr schwankt die Schnelligkeit, mit der ein Organismus sich den neuen Verhältnissen anpasst.

Die bedenkliche Thatsache, dass sich der Verfasser während des letzten Theiles des Versuches weniger leistungsfähig fühlte, schreibt er, wenn ich ihn richtig verstanden habe, nicht dem geringen Eiweissgehalte der Kost an sich zu, sondern dem Umstande, dass er Eiweiss verlor, er ist aber doch der Ansicht, dass die Fähigkeit, Arbeiten zu verrichten, in den meisten Fällen bei geringer Eiweisszufuhr herabgesetzt ist.

Die Vegetarier, die einzigen, die auf die Dauer die Folgen einer stickstoffarmen Kost erprobt haben, sind keineswegs die schlechtesten Arbeiter. Albus' Vegetarierin z. B. liegt ihrem Studium mit grossem Fleiss und Ausdauer ob.

So verfehlt, wie es Caspari annimmt, ist es doch wohl nicht, ein Mindestmaass des Eiweissbedarfes festzustellen zu versuchen. Die Sache darf nur nicht so aufgefasst werden, dass es überhaupt nur ein absolutes, für alle Menschen und Fälle ganz bestimmtes Eiweissminimum gebe, sondern man hat vielmehr durch zahlreiche Untersuchungen festzustellen, innerhalb welcher Grenzen das Eiweissminimum bei verschiedenen Individuen unter verschiedenen Verhältnissen wechselt. Es müssen auch, so weit wie möglich, durch lange Beobachtungsreihen die Folgen einer eiweissarmen Kost festgestellt werden. Ueberhaupt giebt es wohl kein anderes Mittel, das Durchschnittsmaass des Eiweissbedarfes zu bestimmen, denn nur in diesem Falle könnte man die Einwendung, dass man auch mit weniger Eiweiss in der Kost zurecht kommen könne, bestimmt zurückweisen.

Schliesslich ist Caspari auch von derselben Meinung. „Nur ein Weg", sagt er, „scheint zum Ziele zu führen. Man muss bei gesunden, kräftigen Menschen bei der Arbeit den Energieverbrauch ermitteln. Diesen Energieverbrauch muss man mit der gewöhnlichen, nicht eiweissarmen Kost gerade decken und dann mit dem Eiweissgehalt der Nahrung bei gleichbleibender Calorienzufuhr allmählich herabgehen, ähnlich wie dies Sivén gethan hat. Auf diese Weise könnte man Material

sammeln für die Bestimmung des praktisch wirklich zulässigen Mindestmaasses[1] der Eiweisszufuhr. Es wäre das dann die geringste Eiweissmenge, mit der sich der Organismus ohne vorherigen grösseren, d. h. länger als 3 bis 4 Tage dauernden Eiweissverlust in wirkliches Gleichgewicht setzte unter Berücksichtigung der Abgänge in Schweiss, Hautschuppen und Haaren."

Ob eine genaue Bestimmung des Energieverbrauches die Frage ihrer Lösung näher bringen würde, mag dahingestellt werden, aber man kann es wohl nicht leugnen, dass man eine künstliche Grenze für den Eiweissbedarf aufstellt, wenn man auf Caspari's Vorschlag eingeht, dass 3 bis 4 Verlusttage im Anfang einer eiweissärmeren Periode das höchste sein soll, was zugelassen werden kann.

In Anbetracht der wechselnden Schnelligkeit, mit der verschiedene Organismen sich den Verhältnissen anpassen, kann es in Frage gestellt werden, wofern es rathsam sein kann, einen Termin auszusetzen, innerhalb dessen das N-Gleichgewicht vorhanden sein soll.

Die einzigen bis jetzt ausgeführten länger dauernden Versuche mit eiweissarmer Kost sind meines Wissens nur die oben angeführten von Munk und Rosenheim.

Munk[2] hat seine Versuche an vier Hunden ausgeführt.

Der erste Versuch wurde am 4. November 1890 angefangen. Eine Hündin mit einem Körpergewicht von 11·7 kg bekam anfangs 130 g Fleisch, 35 g Schmalz und 90 g Reis in 600 ccm Wasser gekocht. Die Kost enthielt 5·06 g N, = 0·43 g N und 66 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Am siebenten Tage wurde das N-Gleichgewicht erreicht, nachdem das Thier 400 g von seinem Gewicht eingebüsst hatte.

Während der nächstfolgenden 20 Tage gab das Thier täglich 4·94 g N gegen 5·06 g in der Kost ab.

Darnach — vom 30. November an — bekam das Thier 40 g Fleisch, 37 g Schmalz und 113 g Reis in 600 ccm Wasser gekocht. Die Nahrung enthielt 2·64 g N, = 0·23 g pro Kilogramm Körpergewicht und die gleiche Menge Calorien wie vorher.

Das Thier verlor täglich 0·8 bis 1 g N, schon ohne Berücksichtigung des Koth-N, und das Körpergewicht nahm stark ab. Die Calorienmenge musste vermehrt werden, so dass das Thier 93 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht bekam, bevor das N-Gleichgewicht erreicht wurde.

Dies geschah am 17. Tage, nachdem die eiweissarme Kost zur Anwendung kam. Während der folgenden 5 Tage gab das Thier 2·61 g N gegen 2·64 g in der Kost ab.

---

[1] Von mir gesperrt..

[2] Immanuel Munk, Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung. Ein Beitrag zur Lehre vom Eiweissbedarf. *Virchow's Arch.* Bd. CXXXII. S. 91.

Darnach wurde das Fleisch durch Fleischmehl ersetzt. Das Thier bekam 11 g Fleischmehl, 53 g Schmalz, 150 g Reis und 2 g Fleischsalz in 600 ccm Wasser gekocht. Die Kost enthielt 2·74 g N, = 0·24 g und 97 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Das Thier blieb fortwährend in N-Gleichgewicht, aber am Ende der 6. Woche nach dem Anfang der eiweissarmen Periode, wurden krankhafte Störungen beobachtet.

Der N-Gehalt des Kothes stieg von 0·45 auf 0·52 g pro die, und das nichtresorbirte Fett von 3 auf 5 Proc. Diese Veränderung ist, wie Munk auch bemerkt, so klein, dass sie von zufälligen Ursachen herrühren kann, sie kann aber auch ein Zeichen von schwereren Veränderungen darstellen.

Dass das letztere der Fall war, geht aus der Steigerung dieser Symptome während der folgenden 7 bis 9 Wochen hervor. Die Resorptionsfähigkeit des Darmes wurde in hohem Grade vermindert. Dabei litt aber die Resorption der Kohlehydrate nur wenig. Im Kothe wurden während der 9. Woche 2·9 g lösliche Kohlehydrate, entsprechend 2 Proc. der zugeführten Kohlehydrate, 15·5 Proc. unresorbirtes Fett oder 3 Mal mehr als in der 6. Woche, und 0·92 g N oder $2^1/_2$ Mal mehr als in der 3., und doppelt so viel wie in der 6. Woche gefunden.

Hauptsächlich als Folge hiervon stieg die N-Abgabe mit 25 Proc. an, so dass das Thier jetzt 1·2 g N täglich verlor.

Trotz der schlechteren Resorption, die Munk einer Alteration im Darmepithel zuschreibt, enthielt die ausgenützte Kost 85 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht, was nach Munk's Ansicht unter gewöhnlichen Verhältnissen der Hündin genügen sollte.

In der 9. Woche kam Erbrechen zum ersten Mal vor.

In der 7. bis 9. Woche hatten die Fäces schon eine etwas grauliche Farbe. Später sahen dieselben beinahe acholisch aus, und Munk fand, dass ihr Gallengehalt nur die Hälfte des gewöhnlichen betrug.

Jedoch beobachtete Munk keine Gallenfarbstoffe im Harn und auch keinen Icterus.

Im Anfang der 11. Woche enthielten die Fäces 27·9 Proc. unresorbirtes Fett. Dieselben waren „so fettreich und schmierig", dass sie nicht pulverisirt werden konnten und hatten keine Spur von gelber Farbe.

Schon während der 9. Woche begann das Allgemeinbefinden der Hündin schlechter zu werden. Das Thier wurde träger und Tag für Tag matter. Das Körpergewicht war auf 10·62 kg in Mitte der 11. Woche herabgesunken.

Die stickstoffarme Periode wurde deswegen unterbrochen und jetzt folgte eine fünftägige Periode, während deren dem Thiere 46 g Fleischmehl, 46 g Schmalz und 119 g Reis gegeben wurde. Die Kost enthielt 6·41 g N, = 0·60 g pro Kilogramm Körpergewicht.

Während dieser Zeit stieg das Körpergewicht auf 11·26 kg an, aber der Zustand wurde doch nicht besser, sondern im Gegentheil schlimmer.

Erst nachdem das Thier einige Tage frisches Fleisch bekommen

und sich im Freien ausserhalb des Käfigs bewegt hatte, wurde der Zustand besser und die obengenannten Störungen gingen allmählich zurück.

Munk begann seinen zweiten Versuch am 6. Mai 1891. Das Thier wog 10·4 kg und bekam anfangs 4·81 g N täglich, = 0·44 g N und 63 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Während dieser ersten Periode wurde etwas Stickstoff erspart.

Vom 29. Mai an bekam das Thier 10·4 g Fleischmehl, 30 g Schmalz und 105 g Reis, sowie 2 g Fleischsalz in 500 g Wasser gekocht. Die Kost enthielt 2·42 g Stickstoff, = 0·24 g N und 64 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Dieselbe wurde 10 Tage lang fortgesetzt, während welcher Zeit das Thier nicht zu N-Gleichgewicht kam. Im Harn allein gab es ebenso viel oder mehr Stickstoff aus, als die Kost enthielt, und während der letzten Tage nahm die durch den Harn abgesonderte N-Menge zu.

Während der N-Gehalt des Futters unverändert blieb, wurde die Calorienmenge bis auf 72 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht vermehrt.

Da auch dadurch das N-Gleichgewicht nicht erreicht wurde, wurde die Calorienmenge nochmals vermehrt, und zwar zu 78 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Das Thier bekam jetzt 37 g Schabefleisch, 36 g Schmalz und 125 g Reis in 600 ccm Wasser gekocht. Nun stellte sich das Thier in N-Gleichgewicht im Anfang der 6. Woche der eiweissarmen Periode. Die Ausnützung des Futters war eine vorzügliche.

Nach Munk ist der Eiweissumsatz in diesem — wie in dem vorigen und nachfolgenden — Versuche bis zu einem unter dem der späteren Hungertage gelegenen Werthe[1] (bis zu 1·72 g N am 2. Juli, den Stickstoffgehalt der Fäces nicht mitgenommen) herabgedrückt worden. Wie es scheint, hat er die in demselben Versuche eingeschaltenen Hungertage nicht berücksichtigt, denn der Vergleich wäre dann anders ausgefallen. Während des letzten Hungertages[2] betrug nämlich die N-Abgabe im Harn 1·491 g. Dies macht 0·15 g N pro Kilogramm Körpergewicht gegen 0·18 am 2. Juli.

In Bezug auf den letzten Hungertag fällt der Vergleich noch günstiger aus, wenn man den Stickstoff des Kothes mit in Betracht zieht.

Dies verändert ja doch nicht die Hauptsache, dass der Eiweissumsatz ausserordentlich tief herabgedrückt worden war.

Nach der 7. Woche traten dieselben Störungen im Befinden des Thieres ein, wie im ersten Versuche. Der Appetit nahm ab, der N-Gehalt der Ausleerungen und das unresorbirte Fett im demselben nahm zu und sie wurden immer acholischer. In der 10. Woche trat häufiges Erbrechen hinzu, nachdem verschmähte das Thier die Nahrung ganz und gar. Das Körpergewicht nahm bis zu 9·74 kg ab.

Darnach bekam das Thier nur Fleisch und Fett und erholte sich schnell.

[1] a. a. O. S. 123.

[2] a. a. O. S. 126.

Im dritten Versuche gab Munk dem Thiere, einer Hündin von 10 kg Körpergewicht, gleich von Anfang, den 3. April 1892 an täglich 2·36 g Stickstoff, 0·24 g N und 85 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Die Kost bestand aus 35 g Fleisch, 44 g Schmalz und 120 g Reis. In der 3. Woche hatte sich das Thier noch nicht in N-Gleichgewicht gestellt. Deswegen wurden von dem 20. April an 30 g Fleisch, 5 g Schmalz und 140 g Reis (der N-Gehalt der Kost 2·4 g) gegeben.

Aber auch während der 6 Tage, die diese Periode dauerte, stellte sich das N-Gleichgewickt nicht ein. Vom 26. April an bekam das Thier noch 8 g Fleisch, so dass die Kost 2·7 g Stickstoff, = 0·28 g N und 100 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht enthielt. Die Ausnützung des Futters war vorzüglich.

Mit dieser Kost wurde das N-Gleichgewicht bald erreicht, in Kurzem aber wurde die Resorption wieder schlimmer und allmählich kam das Thier wieder aus dem N-Gleichgewicht, wobei gleiche Symptome, wie in den ersten Versuchen, wieder eintraten. Das N-Gleichgewicht wurde erst, als das Thier nach der 11. Woche eine Kost mit ungefähr doppeltem N-Gehalt bekam, wieder hergestellt. Im Befinden des Thieres trat nun eine schnelle Besserung ein.

Im vierten Versuche hatte Munk als Versuchsthier eine Hündin, die ursprünglich 10 kg wog. Munk bemerkt, dass das Thier schon im Anfang des Versuches ziemlich mager war.

Mit 4·88 g N in der Kost, 0·49 g N und 70 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht erreichte das Thier das N-Gleichgewicht erst nach dem Verlauf von einem Monat, und noch später wechselte der Stickstoffumsatz innerhalb sehr weiter Grenzen.

Von dem 18. December 1891 an bekam das Thier 36 g Fleisch, 32 g Schmalz und 110 g Reis. Die Kost enthielt täglich 2·28 g, = 0·24 g N und 76 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Vom 28. December an wurden dann 33 g Fleisch, 45 g Schmalz und 120 g Reis gegeben. Die Kost enthielt fortwährend 2·28 g N = 0·26 g N und 96 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Als aber das Thier auch mit dieser Kost nicht in das N-Gleichgewicht kam, wurden vom 9. Januar 1892 40 g Fleisch, 45 g Schmalz und 130 g Reis (2·6 g N = 0·32 g pro Kilogramm Körpergewicht) gegeben.

Fünf Tage später trat endlich das N-Gleichgewicht ein, aber das Thier starb am 19. Januar. Schon früher waren seine Kräfte sehr schwach gewesen und das Haar war grösstentheils ausgefallen. Beim Tode wog es 8·2 kg.

Die Section ergab eine starke Abmagerung; die Musculatur blassroth, zum Theil blassgelb; besonders blass und schlaff erscheint der Herzmuskel. Zahlreiche Herzmuskelfasern fettig degenerirt. Leber sehr blutreich, die Randpartien des Acini verfettet. Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug etwa 60 bis 63 Proc. des normalen Gehaltes.

Munk will alle diese Veränderungen der eiweissarmen Nahrung zuschreiben und eventuell auch diese für die Alteration der nicht

genügend ernährten Muskelfasern verantwortlich machen. Seiner Besonderheiten halber will Munk diesen vierten Versuch für allgemeingültige Schlüsse nicht verwerthen, aber meint doch, dass er manches Interesse bietet, insofern er u. A. auch das lehrt, dass für einen Mittelhund von 10 kg bei einer Ration von 0·255 g N = 1·6 g Eiweiss pro Körperkilo der Eiweissbestand nicht gewahrt wird, auch wenn der Wärmewerth der Nahrung über 100 Calorien pro Kilo beträgt, vielmehr müssen bei dem gleichen Wärmewerthe des Futters mindestens 0·31 g N = 2 g Eiweiss pro Kilo geboten werden, soll N- und Körpergleichgewicht bestehen.

Es ist doch sehr zweifelhaft, ob dieser Versuch zu einem Schlusse berechtigt, was den normalen Stoffwechsel betrifft, da das Thier, nach Allem zu urtheilen, schon zu Anfang des Versuches nicht gesund war. Es war schon damals sehr abgemagert. Es dauerte beinahe einen Monat, bevor das Thier — eine Hündin von 10 kg — in N-Gleichgewicht gebracht werden konnte, und zwar mit einer Kost, die 0·49 g N und 70 Calorien pro Kilogramm Körpergewickt enthielt. Beim Tode des Thieres betrug der Hämoglobingehalt 60 Proc. des Normalen. Da der Hämoglobingehalt nicht früher untersucht wurde, lässt sich nicht darüber sagen, inwiefern die eiweissarme Kost die Schuld daran trug. Vielmehr könnte man annehmen, dass das Thier schon lange an Anämie gelitten hätte, damit wäre auch die Schlaffheit und Blässe des Herzmuskels und die Fettdegeneration der Herzmuskelfasern besser in Zusammenhang zu bringen. Der Sectionsbefund in Rosenheim's Versuchen zeigt eine Fettdegeneration des Darmepithels, aber nicht der Herzmuskelfasern. — Das Thier verlor Eiweiss beinahe unablässig während 5 Wochen. Mehr kann ja ein abgemagertes krankes Thier doch nicht vertragen.

In der Hauptsache haben Rosenheim's Versuche zu demselben Resultate wie die von Munk geführt.

Rosenheim's[1] erster Versuch begann am 2. December 1889. Das Versuchsthier von 11·3 kg Körpergewicht bekam 25 g Schabefleisch, 50 g Schmalz und 170 g Reis. Die Kost enthielt 2·5 g Stickstoff, = 0·22 g N, und etwa 100 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Binnen Kurzem kam das Thier in Stickstoffgleichgewicht und nahm an Gewicht zu.

Von dem 27. Januar 1890 an, der 5. Woche des Versuches, traten Störungen im Allgemeinbefinden des Thieres ein. Es wurde matt, hatte schlechten Appetit, und am folgenden Tage wurde ein leichter Icterus und Gallenfarbstoffe im Harn beobachtet. Das Körpergewicht nahm wieder ab.

[1] Th. Rosenheim, Ueber den gesundheitsschädigenden Einfluss eiweissarmer Nahrung. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1891. S. 341.

Nach dem 4. Februar wurde dem Thiere 75 g Schabefleisch und 105 g Schmalz, welches dieselbe Calorien- und Stickstoffmenge wie vorher enthielt, gegeben. Eine kürzere Zeit lang war der Appetit wieder besser und das Stickstoffgleichgewicht noch vorhanden. Die Fäces enthielten doch etwas mehr unresorbirtes Fett als früher.

Der Zustand des Thieres wurde allmählich schlechter, der Icterus bestand immer fort und die Fäces waren blasser als die normalen und etwas flüssig.

Während der 7. Woche verlor das Thier beinahe ganz und gar den Appetit und starb am 16. Februar in grösster Erschöpfung. Das Körpergewicht betrug dann 11 kg.

Die Section ergab eine hochgradige Fettdegeneration im Epithel der Schleimhaut des Magens und Dünndarms und eine vergrösserte fettdegenerirte Leber.

Rosenheims[1] zweiter Versuch wurde am 7. März angefangen. Das Versuchsthier, das im Anfang des Versuches 5·85 kg wog, bekam täglich 25 g Fleisch, 25 g Schmalz und 120 g Reis.

Die Kost enthielt 2·05 g Stickstoff, = 0·35 g N und 113 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Nach ungefähr einem Monat trat Erbrechen und Appetitlosigkeit ein. Diese Symptome verschwanden aber bald, nachdem das Thier einige Tage mehr Fleisch bekommen hatte, am 17., 21. und 22. April bis zu 300 g.

Dann ging man wieder zu der ursprünglichen Kostanordnung zurück. Diese wurde dann ungefähr einen Monat lang durchgeführt, ohne dass bedeutendere Störungen zu bemerken waren, bis die Fäces am Ende dieses Monats breiiger wurden. Sie enthielten bedeutende Mengen von unresorbirtem Fett und Eiweiss. Die folgenden Tage war der Appetit schlecht und Erbrechen trat wieder auf. Durch eine reichlichere Fleischration verschwanden jedoch diese Störungen.

Schon am folgenden Tage wurde die ursprüngliche Kostanordnung wieder aufgenommen, und nur durch eine achttägige Periode — vom 14. bis 30. Juni — unterbrochen; während dieser Zeit wurden dem Thiere 60 g Fleisch und 65 g Schmalz (mit derselben N- und Calorienmenge wie früher) gegeben. Sonst wurde dieselbe Diät wie früher eingehalten, bis ernste Störungen im Befinden des Thieres am Ende des 4. Monats erschienen. Der Appetit nahm allmählich ab und eine immer zunehmende Schwachheit und Apathie bemächtigte sich des Thieres; es starb am 2. Juli in der zweiten Hälfte des 5. Monats.

Der Sectionsbefund war derselbe wie in Rosenheim's erstem Versuche, die Leber war indess nicht vergrössert und von hellbrauner Farbe. Das Epithel des Schleimhaut des Magens und des Darmes stark fettdegenerirt.

[1] Th. Rosenheim, Weitere Untersuchungen über die Schädlichkeit eiweissarmer Nahrung. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1893. Bd. LIV. S. 61.

## Eigene Versuche.

Um den Eiweissumsatz während der Trächtigkeit zu untersuchen, habe ich in den Jahren 1899 bis 1900 eine Reihe von Versuchen an Hündinnen gemacht. Um die Frage allseitig beleuchten zu können, wurden die Thiere auf verschiedene Kost gesetzt. Ein Theil bekam reichlich Stickstoff in der Kost, ein zweiter eine mittelmässige und ein dritter die möglichst geringe Menge, womit die Thiere ins N-Gleichgewicht gebracht werden konnten.

Die folgenden zwei Versuche gehören der dritten Gruppe an. Da dieselben dazu geeignet sind, die Frage nach dem minimalen Bedarf des Körpers an Eiweiss gewissermaassen aufzuklären und also ein rein physiologisches Interesse beanspruchen können, erlaube ich mir sie hier mitzutheilen, obgleich der erste schon in einer gynäkologischen Zeitschrift veröffentlicht ist.

Betreffs der Methodik verweise ich auf die unten citirte Abhandlung.[1]

### Versuch I.

In diesem Versuche sollte das Versuchsthier der unteren Grenze des N-Umsatzes so nahe wie möglich gehalten werden.

Es ist selbstverständlich, dass man hierbei auf Schwierigkeiten stösst, wenn man mit einem fleischfressenden Thier experimentirt. Dieses wird einer Kost überdrüssig, welche nicht seinen Gewohnheiten entspricht, und wenn der Versuch sich auf eine längere Zeit erstreckt, machen sich die Schwierigkeiten mehr und mehr geltend. Die Kost muss variirt, aber bei gleichem Stickstoffgehalt und Calorienmenge erhalten werden. Es ist mir doch gelungen, diese Aufgabe in befriedigender Weise zu lösen. Dabei war der Stickstoff in der Nahrung zeitweilig animalischen, zeitweilig vegetabilischen Ursprungs, zeitweilig von beiden gleichzeitig. Bei der Besprechung des Versuches werden successive die verschiedenen Kostanordnungen mitgetheilt werden.

Um auf experimentellem Wege die untere Grenze für den Stickstoffwechsel des Versuchsthieres zu ermitteln, wurde in erster Linie ein vorbereitender Versuch von kürzerer Dauer — vom 7. bis zum 24. August 1899 — angestellt. Die Hündin, welche bei Beginn des Versuches 5·77 kg wog, erhielt täglich 1·40 g Stickstoff in der Nahrung. Diese bestand aus 40 g Fleisch und 100 g Zucker, = 0·31 g N und etwa 80 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht (s. Tabelle). Hiermit wurde bis zum 17. August

[1] B. H. Jägerroos, Studien über den Eiweiss-, Phosphor- und Salzumsatz während der Schwangerschaft. *Archiv f. Gynäkol.* 1902.

fortgefahren. Die Hündin stellte sich nicht in Stickstoffgleichwicht, sondern verlor sogar vom 15. bis 17. August etwas mehr als zuvor.

Der Stickstoff der Nahrung wurde darauf auf das mindest Mögliche herabgesetzt, während die Calorienmenge ungefähr gleich gross beibehalten wurde. Hierbei wurde in der Weise vorgegangen, dass das Fleisch die folgenden 4 Tage gänzlich weggelassen und dem Thiere nur Fett und Zucker gegeben wurde. Auf solche Art hoffte ich, dass die Stickstoffausgaben auf das mindest Mögliche herabgedrückt werden würden.

Während des eigentlichen Versuches zeigte es sich, dass mir dies nicht völlig gelungen war, was doch auf der kurzen Dauer der Periode beruhen konnte. Das Thier wurde der nahezu stickstofffreien Kost überdrüssig, bevor sein Organismus dahin gelangt war, sich in die ungewohnten Verhältnisse zu fügen.

Während dieser 4 Tage schied die Hündin 7·00 g — 1·75 g pro die — Stickstoff im Harn aus. Hierzu kommt der in den Fäces abgegebene Stickstoff.

Der Stickstoff der Fäces wurde nicht bestimmt, weil die Hündin während dieser vorbereitenden und relativ unwichtigen Untersuchung nur ein paar Entleerungen, jede von einigen Gramm, hatte.

Vom 22. bis zum 24. August erhielt die Hündin darauf 2·06 g Stickstoff täglich. Die Nahrung bestand aus 60 g Fleisch und 100 g Zucker, entsprechend 0·38 g N und ungefähr 98 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Damit stellte sich die Hündin in Stickstoffgleichgewicht.

Tabelle I (Versuch I). Vorbereitende Versuchsperiode.

| 1899 August | N in der Nahrung | N im Harn | N-Bilanz | N in der Nahrung pro die | N im Harn pro die | N-Bilanz pro die | N in d. Nahrung pro kg Körpergew. | N im Harn pro kg Körpergew. | Cal. in der Nahr. pro kg Körpergew. | Gewicht der Hündin am Ende d. Per. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | g | g | g | g | g | g | g | g | | kg |
| 7./VIII. | | | | | | | 0·24 | | 80 | 5·770 |
| 7—9 | 4·22 | 5·40 | −1·18 | 1·41 | 1·80 | −0·39 | 0·24 | 0·31 | 77 | 5·685 |
| 10—11 | 2·80 | 3·90 | −1·10 | 1·40 | 1·95 | −0·55 | 0·25 | 0·34 | 63 | 5·580 |
| 12—14 | 4·20 | 5·58 | −1·38 | 1·40 | 1·86 | −0·46 | 0·25 | 0·33 | 85 | 5·560 |
| 15—17 | 4·19 | 6·24 | −2·05 | 1·40 | 2·08 | −0·68 | 0·26 | 0·38 | 81 | 5·485 |
| 18—21 | minimal | 7·00 | −7·00 | minimal | 1·75 | −1·75 | 0 | 0·32 | 89 | 5·270 |
| 22—24 | 6·19 | 6·00 | +0·19 | 2·06 | 2·00 | +0·06 | 0·38 | 0·38 | 98 | 5·380 |

Die Hündin hatte während des vorbereitenden Versuches insgesammt 12·52 g Stickstoff eingebüsst und ihr Körpergewicht war um 390 g herabgegangen.

Nach demselben wurde ihr ein Monat Ruhe gegönnt und der eigentliche Versuch nahm seinen Anfang am 21. September. Das Körpergewicht betrug damals 6·05 kg.

Da sowohl diese, wie die Hündin in einem früheren Versuche mit 1·40 g N täglich nicht in Stickstoffgleichgewicht hatte gebracht werden können, wurde beschlossen, die Hündin wenigstens anfänglich auf eine etwas stickstoffreichere Kost zu setzen. Mit 2·06 g N in der Nahrung gab sie vom 22. bis 24. August 2·0 g durch den Harn allein aus. Sie erhielt daher im Mittel 2·28 g Stickstoff = 0·44 g pro Kilogramm Körpergewicht täglich. Die Nahrung bestand aus 70 g Fleisch und einer etwas wechselnden Menge stickstofffreier oder stickstoffarmer Stoffe. Anfänglich wurden ausser dem Fleische 100 g Zucker gereicht, so dass die Nahrung nahezu 90 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht enthielt (s. Tab. II).

Während der ersten Woche wollte die Hündin nicht die ganze Zuckerportion verzehren, aber während der beiden darauffolgenden Wochen hatte sie einen tadellosen Appetit. Dessenungeachtet verlor sie ununterbrochen ziemlich viel Stickstoff, und das Körpergewicht nahm nach und nach ab.

Am 14. und 15. October erhielt das Thier nur Fett und Zucker, entsprechend 175 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht per Tag, worauf man zu der alten Kost mit einem Zusatz von 10 g Fett täglich zurückkehrte, so dass die Nahrung 117 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht enthielt, nach dem derzeitigen Gewichte der Hündin — 5·095 kg — berechnet.

Auf solche Weise wurde Stickstoffgleichgewicht erzielt, welches mit einer kleinen Unterbrechung — 29./XI. bis 10./XII. — bis zum Ende des ersten Stadiums der Vorperiode andauerte. Ausserdem wurde eine Zunahme des Körpergewichtes zwischen dem 16. und 21. October beobachtet, auf welche jedoch ein anhaltender Rückgang folgte. Die Hündin begann nämlich aufs Neue beim Verzehren des Zuckers Schwierigkeiten zu machen. Dieser wurde mit Ausnahme der Periode vom 15. bis 22. November mit immer grösserem Widerwillen verzehrt bis zum 10. December, worauf die ganze Tagesportion mit gutem Appetit verzehrt wurde. Vermuthlich als eine Folge hiervon nahm während der Periode vom 11. bis 20. December das Körpergewicht um über $^1/_2$ Kilogramm zu.

Während des ersten Stadiums der Vorperiode — 91 Tage — erhielt die Hündin in der Nahrung insgesammt 207·19 g Stickstoff — 2·28 g pro die — und gab gleichzeitig in Harn und Fäces 231·74 g — 2·55 g pro die — ab. Der Unterschied ergiebt einen Verlust von 24·55 g = 0·27 pro die.

Es war eine Zeit von nahezu einem Monat erforderlich, bevor das Thier mit 2·28 g Stickstoff täglich in der Nahrung in Stickstoffgleichgewicht kam, aber als dasselbe einmal erreicht war, wurde es mit grosser Leichtigkeit wieder hergestellt, wenn nur die Nahrung eine hinreichende Menge Calorien enthielt.

Dieser Sachverhalt liess vermuthen, dass das Stickstoffgleichgewicht auch mit einer geringeren Menge Stickstoff in der Nahrung erzielt werden konnte. Dieser wurde daher auf im Mittel 1·80 g pro die herabgesetzt, und die Hündin erhielt hierauf 50 g Fleisch, 20 g Fett und 75 g Zucker entsprechend 0·29 g N und ungefähr 90 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht täglich. Diese Kost wurde mit unvermindertem Appetit

## Tabelle II (Versuch I). Erstes Stadium der Vorperiode.

| | 1899 Sept. bis Dec. | N in der Nahrung | N im Harn | N in den Fäces | N in Harn und Fäces | N-Bilanz | N in der Nahr. pro die | N in Harn u. Fäces pro die | N-Bilanz pro die | N in der Nahr. pro kg Körpergew. | N in Harn u. Fäces pro kg Körpergewicht | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergewicht | Gewicht der Hündin am Ende der Perioden |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | g | g | g | g | g | g | g | g | g | g | | kg |
| | 21./IX. | | | | | | | | | | | | 6·050 |
| 1. Monat | 21.—23. | 7·35 | 10·00 | 0·96 | 10·96 | −3·61 | 2·45 | 3·65 | −1·20 | 0·40 | 0·60 | 24 | 5·885 |
| | 24.—26. | 7·35 | 11·00 | 0·80 | 11·80 | −3·95 | 2·45 | 3·77 | −1·32 | 0·42 | 0·64 | 64 | 5·675 |
| | 27.—29. | 6·96 | 10·00 | 0·80 | 10·80 | −3·34 | 2·32 | 3·43 | −1·11 | 0·41 | 0·60 | 60 | 5·525 |
| | 30./IX.—2./X. | 7·28 | 9·50 | 0·30 | 9·80 | −2·52 | 2·43 | 3·27 | −0·84 | 0·44 | 0·59 | 96 | 5·440 |
| | 3.—5. | 7·54 | 8·80 | 0·80 | 9·10 | −1·56 | 2·51 | 3·03 | −0·52 | 0·46 | 0·56 | 98 | 5·415 |
| | 6.—9. | 8·90 | 10·40 | 0·44 | 10·84 | −1·94 | 2·23 | 2·71 | −0·48 | 0·41 | 0·50 | 98 | 5·295 |
| | 10.—12. | 5·92 | 7·20 | 0·33 | 7·53 | −1·61 | 1·97 | 2·51 | −0·54 | 0·37 | 0·44 | 100 | 5·220 |
| | 13.—15. | 2·31 | 5·00 | 0·27 | 5·27 | −2·96 | 0·77 | 1·76 | −0·99 | 14. u. 15./X. 0 | 0·34 | 175 | 5·095 |
| 2. Monat | 16.—21. | 14·78 | 13·60 | 0·30 | 13·90 | +0·88 | 2·46 | 2·32 | +0·14 | 0·48 | 0·46 | 117 | 5·232 |
| | 22.—27. | 13·78 | 12·60 | 0·27 | 12·87 | +0·91 | 2·30 | 2·15 | +0·15 | 0·44 | 0·41 | 96 | 5·065 |
| | 28./X.—2./XI. | 13·72 | 13·30 | 0·42 | 13·72 | ±0 | 2·29 | 2·29 | ±0 | 0·45 | 0·45 | 78 | 5·080 |
| | 3.—8. | 14·02 | 14·00 | 0·42 | 14·42 | −0·40 | 2·34 | 2·40 | −0·06 | 0·46 | 0·47 | 95 | 4·882 |
| | 9.—14. | 13·38 | 11·20 | 0·90 | 12·10 | +1·28 | 2·23 | 2·02 | +0·21 | 0·46 | 0·41 | 62 | 4·745 |
| 3. Monat | 15.—22. | 18·17 | 16·00 | 0·75 | 16·85 | +1·32 | 2·27 | 2·11 | +0·16 | 0·48 | 0·44 | 121 | 4·590 |
| | 23.—28. | 13·05 | 13·00 | 0·36 | 13·36 | −0·31 | 2·18 | 2·23 | −0·05 | 0·47 | 0·50 | 76 | 4·620 |
| | 29./XI.-10./XII. | 28·06 | 36·00 | 0·72 | 36·72 | −8·66 | 2·34 | 3·06 | −0·72 | 0·51 | 0·66 | 73 | 4·550 |
| | 11.—20. | 24·62 | 22·00 | 0·70 | 22·70 | +1·92 | 2·46 | 2·27 | +0·19 | 0·54 | 0·50 | 134 | 5·115 |
| | | | | | Im Mittel: | | 2·28 | 2·55 | −0·27 | 0·44 | 0·50 | 93 | 5·193 |

verzehrt bis zum Beginn des Monats April 1900, als die Hündin wiederum anfing, des Zuckers überdrüssig zu werden (s. Tab. III S. 394).

Da dieser doch selten ganz und gar verschmäht wurde, sondern gewöhnlich mehr oder weniger sorgsam im Laufe des Tages verzehrt wurde, wurde mit der gleichen Kostanordnung bis zum 25. April fortgefahren. Dann wurde der Zucker ganz weggelassen und durch Brod ersetzt, welches nach folgendem Recept gebacken wurde: 1 kg Zucker, 1·5 kg Weizenmehl, 300 g Butter und 1 Liter Wasser wurden sorgfältig zu einem gleichmässigen Teig geknetet und in einem Stück auf einer Ofenplatte gebacken. Der Kuchen wog 2·5 kg und enthielt 1·16 Proc. Stickstoff und ungefähr 4 Calorien pro Gramm. Von demselben wurden 70 g täglich nebst 25 g Fleisch und 20 g Fett gefüttert.

Die Hündin erhielt demnach fortdauernd die gleiche Stickstoffmenge, aber eine etwas knappere Calorienmenge, als zuvor, während ausserdem ein Theil des animalischen Eiweisses durch vegetabilisches ersetzt wurde. Diese Anordnung wurde bis zum 1. Mai beibehalten.

Die Hündin stellte sich binnen einer Woche in Stickstoffgleichgewicht. In Anbetracht des niedrigen N-Gehaltes der Nahrung ist die Ersparniss, welche während dieser 132 Tage langen Periode eintrat, nicht zu unterschätzen. Dieselbe betrug 24·65 g N — 224·90 g in der Nahrung, 200·25 g in Harn und Fäces. Dies entspricht freilich nur 0·20 g N pro die, aber 10·96 Proc. der ganzen N-Menge der Nahrung. Dadurch wurde auch der während der vorhergehenden Periode entstandene N-Verlust ausgeglichen.

Mit dem abnehmenden Appetit, der stattgefundenen Kostveränderung und verminderten Calorienzufuhr nahm die Ersparniss ab, so dass sich die Hündin am Schlusse der Periode im Grossen und Ganzen in Stickstoffgleichgewicht hielt. Folglich ist die Ersparniss um so grösser zu Anfang der Periode ausgefallen.

Das Körpergewicht nahm continuirlich, und zwar im Ganzen um 1·490 kg zu.

Während dieser im übrigen wohlgelungenen Periode ist ein Unfall zu verzeichnen, dessen Einfluss ich so gut es anging auszugleichen versuchte. Am 18. Februar gelang es der Hündin, aus dem Käfig auszubrechen und ein im selben Raume befindliches junges Kaninchen von etwa 300 g Gewicht zu verschlingen. In runder Zahl kann die Stickstoffmenge desselben auf 6 bis 8 g veranschlagt werden. Die Hündin musste statt dessen die folgenden 3 Tage alles Fleisch entbehren und erhielt nur 20 g Fett und 75 g Gramm Zucker täglich.

Da sie auch ausserhalb des Käfigs urinirt hatte, so wurde der Harn aus der Zeit vom 18. bis 24. Februar gar nicht in Untersuchung genommen, sondern man hielt es für das richtigste, diese Tage ganz und gar von der Berechnung auszuschliessen.

Das Körpergewicht ging in Folge der 3 Hungertage um 310 g herab.

Ungefähr gleichzeitig beobachtete man, dass die Hündin den grösseren Theil ihrer Fäces verschlang. Dieser Umstand beweist vielleicht, dass

Tabelle III

Zweites Stadium

| | 1899—1900 Dec. bis Mai | N in der Nahrung | N im Harn | N in den Fäces | N in Harn und Fäces | N-Bilanz |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | g | g | g | g | g |
| 4. Monat | 21.—28. | 15·09 | 14·85 | 0·56 | 15·41 | −0·32 |
| | 29./XII.—6./I. | 15·57 | 12·00 | 0·51 | 12·51 | +3·06 |
| | 7.—12. | 10·66 | 10·15 | 0·24 | 10·39 | +0·27 |
| | 13.—17. | 9·29 | 8·75 | 0·20 | 8·95 | +0·34 |
| 5. Monat | 18.—23. | 10·80 | 9·90 | 0·28 | 10·18 | +0·62 |
| | 24./I.—1./II. | 16·74 | 10·50 | 0·54 | 11·04 | +5·70 |
| | 2.—7. | 11·35 | 10·00 | 0·36 | 10·36 | +0·99 |
| | 8.—12. | 8·95 | 6·12 | 0·75 | 6·87 | +2·08 |
| | 13.—17. | 9·24 | 9·35 | 0·75 | 10·10 | −0·86 |
| 6. Monat | 18.—24. | — | — | — | — | — |
| | 25./II.—7./III. | 19·39 | 17·25 | 0·65 | 17·90 | +1·49 |
| | 8.—19. | 20·50 | 18·00 | 0·60 | 18·60 | +1·90 |
| 7. Monat | 20.—24. | 8·49 | 7·60 | 0·41 | 8·01 | +0·48 |
| | 25.—30. | 10·54 | 12·75 | 0·54 | 13·29 | −2·75 |
| | 31./III.—7./IV. | 14·48 | 9·10 | 0·72 | 9·82 | +4·66 |
| 8. Monat | 8.—21. | 26·05 | 19·00 | 1·26 | 20·26 | +5·79 |
| | 22. | 1·91 | 1·50 | 0·09 | 1·59 | +0·32 |
| | 23. | 1·73 | 1·50 | 0·09 | 1·59 | +0·14 |
| | 24. | 1·73 | 1·60 | 0·09 | 1·69 | +0·04 |
| | 25. | 1·74 | 1·68 | 0·09 | 1·77 | −0·03 |
| | 26. | 1·74 | 1·35 | 0·09 | 1·44 | +0·30 |
| | 27. | 1·74 | 1·50 | 0·09 | 1·59 | +0·15 |
| | 28. | 1·74 | 1·80 | 0·09 | 1·89 | −0·15 |
| | 29. | 1·81 | 1·60 | 0·10 | 1·70 | +0·11 |
| | 30. | 1·81 | 1·50 | 0·10 | 1·60 | +0·21 |
| | 1./V. | 1·81 | 1·60 | 0·10 | 1·70 | +0·11 |
| | | | | | | Im Mitte |

(Versuch I).

der Vorperiode.

| N in der Nahrung pro die | N in Harn und Fäces pro die | N-Bilanz pro die | N in der Nahr. pro kg Körpergew. | N in Harn und Fäces pro kg Körpergew. | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergewicht | Gewicht der Hündin am Ende der Perioden |
|---|---|---|---|---|---|---|
| g | g | g | g | g | | kg |
| 1·89 | 1·93 | −0·04 | 0·35 | 0·38 | 122 | 5·170 |
| 1·73 | 1·39 | +0·34 | 0·33 | 0·27 | 111 | 5·365 |
| 1·78 | 1·73 | −0·05 | 0·38 | 0·30 | 107 | 5·450 |
| 1·86 | 1·79 | +0·07 | 0·34 | 0·33 | 98 | 5·525 |
| 1·80 | 1·70 | −0·10 | 0·33 | 0·31 | 104 | 5·520 |
| 1·86 | 1·23 | +0·63 | 0·34 | 0·22 | 104 | 5·547 |
| 1·89 | 1·73 | +0·16 | 0·34 | 0·31 | 104 | 5·870 |
| 1·79 | 1·37 | +0·42 | 0·30 | 0·23 | 98 | 6·060 |
| 1·84 | 2·02 | −0·18 | 0·30 | 0·33 | 95 | 6·360 |
| — | — | — | — | — | — | 6·050 |
| 1·76 | 1·63 | +0·13 | 0·29 | 0·26 | 95 | 6·230 |
| 1·71 | 1·55 | +0·16 | 0·27 | 0·25 | 91 | 6·310 |
| 1·70 | 1·60 | +0·10 | 0·27 | 0·25 | 91 | 6·320 |
| 1·76 | 2·22 | −0·46 | 0·28 | 0·35 | 91 | 6·320 |
| 1·81 | 1·23 | +0·58 | 2·29 | 0·20 | 77 | 6·410 |
| 1·85 | 1·45 | +0·40 | 0·29 | 0·23 | 75 | 6·530 |
| 1·91 | 1·59 | +0·32 | 0·28 | 0·24 | 88 | 6·560 |
| 1·73 | 1·59 | +0·14 | 0·26 | 0·24 | 88 | 6·560 |
| 1·73 | 1·69 | +0·04 | 0·26 | 0·26 | 63 | 6·560 |
| 1·74 | 1·77 | −0·03 | 0·27 | 0·27 | 77 | 6·520 |
| 1·74 | 1·44 | +0·30 | 0·27 | 0·22 | 78 | 6·550 |
| 1·74 | 1·59 | +0·15 | 0·27 | 0·24 | 77 | 6·600 |
| 1·74 | 1·89 | −0·15 | 0·27 | 0·29 | 77 | 6·650 |
| 1·81 | 1·70 | +0·11 | 0·27 | 0·26 | 76 | 6·630 |
| 1·81 | 1·60 | +0·21 | 0·27 | 0·24 | 77 | 6·630 |
| 1·81 | 1·70 | +0·11 | 0·27 | 0·26 | 77 | 6·660 |
| 1·80 | 1·60 | +0·20 | 0·29 | 0·26 | 89 | 6·207 |

das geringe Volumen der Nahrung nicht im Stande war, dem Thiere hinreichendes Sättigungsgefühl zu verleihen, aber auf den Umsatz hat derselbe doch nicht einwirken können, weil der Stickstoff der Fäces selbstredend aufs Neue in seinem ganzen Umfange aus dem Körper ausgeschieden wurde.

In Erwartung, dass die Brunstzeit sich einstellen sollte, wurde die Hündin so einen Monat nach dem andern auf dieser stickstoffarmen Kost erhalten, und zu meiner Ueberraschung war hieraus kein Nachtheil für das Thier zu verspüren. In allen Versuchen über den Einfluss der stickstoffarmen, aber ausreichenden Kost auf den thierischen Organismus haben sich doch binnen höchstens zwei Monaten höchst bedenkliche Symptome eingestellt, und der auf die Dauer schädliche Einfluss einer solchen Kost schien eine constatirte Thatsache zu sein. Mit wachsendem Interesse folgte ich daher dem Gange des Versuches, und vom 22. April bis zum 20. Mai wurden die täglichen Schwankungen des Stickstoffumsatzes untersucht.

Ausserdem wurde gleichzeitig hiermit vom 31. März an eine Untersuchung des Phosphorumsatzes, und schliesslich vom 30. April bis zum Ende des Versuches des Salzumsatzes vorgenommen.

Am 3. Mai stellte sich schliesslich die Brunstzeit ein, und am 11., 13. und 15. Mai wurde die Hündin gedeckt. Am 16. Mai hatte die Blutung aus den Genitalien aufgehört.

Theils um zu constatiren, dass das Thier sich während der langen Vorperiode der unteren Grenze seines N-Bedarfes nahe befunden hatte, theils um diese Grenze so genau wie möglich vor der Gravidität anzugeben, wurde am 2. Mai der Stickstoff in der Nahrung auf ungefähr die Hälfte des Vorhergehenden, oder von 1·80 auf 0·88 $^{g}$ = 0·13 $^{g}$ pro Kilogramm Körpergewicht im Mittel pro die herabgedrückt. Hierbei wurde das Fleisch ganz und gar weggelassen, von dem Gebäck wurde ebenso viel verabreicht wie zuvor und das Fett wurde um 5 $^{g}$ vermehrt, so dass die Hündin 25 $^{g}$ Fett und 70 $^{g}$ Brod erhielt, was ungefähr demselben Calorienwerthe wie früher entspricht.

Am 5. Mai ging das Brod Nr. 1 zu Ende, worauf das Brod Nr. 2 folgte, gebacken nach folgendem Recept: 2 $^{kg}$ Zucker, 2 $^{kg}$ Weizenmehl, 600 $^{g}$ Butter und 600 $^{ccm}$ Wasser.

Das Brod wurde nicht gut ausgebacken, weshalb dasselbe bereits am 10. Mai durch das Brod Nr. 3 ersetzt wurde.

Das Brod Nr. 2 wog 5 $^{kg}$ und entsprach ungefähr 3·7 Calorien pro Gramm, sein N-Gehalt war = 1·07 Proc. Von diesem Brod wurden gleichfalls 70 $^{g}$ nebst 25 $^{g}$ Fett gefüttert, von welchem am 6. Mai neuer Vorrath beschafft worden war. Das neue Fett enthielt gleichfalls etwas weniger Stickstoff, als das frühere. Die Kost enthielt demnach eine unbedeutend geringere Menge Stickstoff und gleichviel Calorien als vorher.

Das Brod Nr. 3 war nach folgendem Recept gebacken: 1 $^{kg}$ Zucker, 800 $^{g}$ Gramm Weizenmehl, 400 $^{g}$ Butter und 300 $^{ccm}$ Wasser. Dasselbe wog 2 $^{kg}$ und entsprach ungefähr 4·8 Calorien pro Gramm, sein N-Gehalt war = 1·03 Proc. Die Hündin erhielt von dem Brode Nr. 3 75 $^{g}$ täglich nebst 15 $^{g}$ Fett. Die Stickstoff- und Calorienmenge wurde wieder

gleich hoch beibehalten, als das Brod Nr. 2 gereicht wurde. Am 15. Mai wurde das letzte Stadium der Vorperiode abgeschlossen und die Trächtigkeitsperiode vom folgenden Tage an gerechnet.

Tabelle IV (Versuch I).

Drittes Stadium der Vorperiode.

| 1900 Mai. | N in der Nahrung | N im Harn | N in den Fäces | N in Harn und Fäces | N-Bilanz | N in d. Nahr. pro kg Körpergewicht | N in Harn u. Fäces pro kg Körpergew. | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergew. | Gewicht der Hünd. am Ende d. Per. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | g | g | g | g | g | g | g | | kg |
| 2. | 0·98 | 1·35 | 0·10 | 1·45 | −0·47 | 0·15 | 0·22 | 76 | 6·640 |
| 3. | 0·98 | 1·20 | 0·10 | 1·30 | −0·32 | 0·15 | 0·20 | 76 | 6·680 |
| 4. | 0·98 | 1·20 | 0·10 | 1·30 | −0·32 | 0·15 | 0·20 | 76 | 6·670 |
| 5. | 0·92 | 1·40 | 0·10 | 1·50 | −0·58 | 0·14 | 0·22 | 73 | 6·660 |
| 6. | 0·85 | 1·10 | 0·10 | 1·20 | −0·35 | 0·13 | 0·18 | 73 | 6·720 |
| 7. | 0·85 | 1·19 | 0·10 | 1·29 | −0·44 | 0·13 | 0·19 | 72 | 6·680 |
| 8. | 0·85 | 1·32 | 0·10 | 1·42 | −0·57 | 0·13 | 0·21 | 72 | 6·700 |
| 9. | 0·85 | 1·00 | 0·10 | 1·10 | −0·25 | 0·13 | 0·16 | 72 | 6·730 |
| 10. | 0·83 | 1·60 | 0·10 | 1·70 | −0·87 | 0·12 | 0·25 | 74 | 6·730 |
| 11.[1] | 0·83 | — | 0·10 | — | — | 0·12 | — | 74 | 6·730 |
| 12. | 0·83 | 1·20 | 0·10 | 1·30 | −0·47 | 0·12 | 0·19 | 74 | 6·710 |
| 13. | 0·83 | 1·25 | 0·10 | 1·35 | −0·52 | 0·12 | 0·20 | 74 | 6·680 |
| 14. | 0·83 | 1·05 | 0·10 | 1·15 | −0·32 | 0·12 | 0·17 | 74 | 6·700 |
| 15. | 0·83 | 1·20 | 0·10 | 1·30 | −0·47 | 0·12 | 0·19 | 74 | 6·700 |
| Im Mittel: | 0·88 | — | — | 1·34 | −0·46 | 0·13 | 0·20 | 74 | 6·693 |

Während des dritten Stadium der Vorperiode — 13 Tage — erhielt die Hündin in der Nahrung insgesammt 11·41 g Stickstoff und gab gleichzeitig in Harn und Fäces 17·36 g ab. Der Unterschied ergiebt einen Verlust von 5·95 g oder 0·46 g pro die.

Als ich diesmal daran ging, die untere Grenze des Stickstoffbedarfs für das Versuchsthier festzustellen, hatte sich der Körper des Thieres während der früheren Stadien der Vorperiode an eine niedrige Stickstoffaufnahme gewöhnt und musste folglich mit Leichtigkeit zur grösstmöglichen Sparsamkeit zu bringen sein Zur Sicherheit wurde der unzureichende N-Gehalt in der Nahrung beibehalten, bis mit Eintritt der Trächtigkeit diese Anordnung unterbrochen werden musste.

Während der beiden Wochen, in welchen dieselbe beibehalten wurde, erhielt sich die Stickstoffabgabe bemerkenswerth gleichmässig.

Die Hündin gab während dieser Periode im Mittel 1·84 g pro die.

[1] Harn für 11./V. verloren gegangen.

= 0·20 g pro Kilogramm Körpergewicht ab, was demnach mit grosser Wahrscheinlichkeit die untere Grenze des Stickstoffwechsels der Hündin angiebt.

Trotz des täglichen Verlustes an Stickstoff ging das Körpergewicht nicht herab, sondern nahm im Gegentheil in geringem Grade zu. Die Calorienmenge in der Nahrung war etwas über 70 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht, demnach nicht besonders reichlich für diese kleine Hündin. Auch dies beweist, dass der Haushaltung des Körpers eine strenge Sparsamkeit aufgezwungen worden war.

Ein Ausgabeposten, welcher vorher nicht erwähnt worden ist, kommt während dieser Periode dazu, nämlich die Blutung während der Brunstzeit. Dieser Verlust konnte nicht abgeschätzt werden, weil die Hündin das Blut sorgfältig aufleckte. Andererseits kam ein Theil dieses Verlustes dem Organismus auf solche Art wiederum zu Gute. Der Zeitpunkt, die untere Grenze des Stickstoffumsatzes festzustellen, hätte daher passender gewählt werden können, obgleich das Resultat nicht besonders viel anders ausgefallen sein würde, als wenn eine Zeit von sexueller Ruhe gewählt worden wäre.

In Uebereinstimmung mit dem Resultate dieser Bestimmung erhielt die Hündin vom Anfang der Trächtigkeitsperiode an 1·31 g Stickstoff täglich. Die Nahrung bestand aus 15 g Fleisch, 75 g Brod Nr. 3 und 15 g Fett, entsprechend 0·20 g N und ungefähr 78 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht (s. Tab. V).

Vom 5. Juni an, nachdem das Brod Nr. 3 zu Ende gegangen war, erhielt die Hündin Brod Nr. 4, gebacken nach folgendem Recept: 1 kg Zucker, 1·45 kg Weizenmehl, 300 g Butter und 625 ccm Wasser. Von dem Brode, welches 3 kg wog und 3·3 Calorien pro Gramm und 1·09 Proc. Stickstoff enthielt, wurden 50 g nebst 25 g Fett und 25 g Zucker täglich verabreicht. Die Nahrung enthielt 0·63 g Stickstoff oder 0·09 g N und ungefähr 70 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Bereits nach Verlauf von 6 Tagen wurde das Thier wieder des Zuckers überdrüssig, weshalb es vom 11. Juni an nur 30 g Fett nebst 50 g Brod, demnach eine etwas knappere Calorienmenge als vorher erhielt.

Vom 24. Juni an wurde alsdann das Brod immer weniger gern gefressen, weshalb das Thier vom 30. Juni an 40 g Fleisch und 40 g Fett täglich erhielt. Die Nahrung enthielt 1·50 g Stickstoff oder 0·20 g N und etwas über 60 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Am 10. und 11. Juli genoss das Thier nichts in Folge einer heftigen Erkrankung, vermuthlich am Puerperalfieber.

Die Hündin hatte die vorhergehenden Tage eine geringe Blutung aus den Genitalien und wahrscheinlich eine vorzeitige Geburt — zwischen dem 40. und 50. Trächtigkeitstage — einer todten Frucht gehabt, welche wieder — wie gewöhnlich bei solchen Eventualitäten — verspeist worden war.

Die Blutung wurde am 10. Juli sehr heftig und der Zustand der Hündin verschlimmerte sich rasch. Am 12. Juli war ihr Zustand wieder etwas besser und sie verzehrte 200 g Fleisch, und am 13. und 14. Juli

## Tabelle V (Versuch I).

### Trächtigkeitsperiode und die letzten Versuchstage.

| | 1900 Mai bis Juni | N in der Nahrung g | N im Harn g | N in den Fäces g | N in Harn und Fäces g | N-Bilanz g | N in der Nahrung pro die g | N in Harn und Fäces pro die g | N-Bilanz pro die g | N in der Nahrung pro kg Körpergewicht g | N in Harn und Fäces pro kg Körpergewicht g | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergewicht | Gewicht der Hündin am Ende der Perioden kg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 16. | 1·31 | 1·20 | 0·10 | 1·30 | + 0·01 | — | — | — | 0·20 | 0·20 | 78 | 6·650 |
| | 17. | 1·31 | 1·30 | 0·10 | 1·40 | − 0·09 | — | — | — | 0·20 | 0·21 | 79 | 6·670 |
| | 18. | 1·31 | 1·20 | 0·10 | 1·30 | + 0·01 | — | — | — | 0·20 | 0·19 | 79 | 6·650 |
| | 19. | 1·31 | 1·30 | 0·10 | 1·40 | − 0·09 | — | — | — | 0·20 | 0·21 | 79 | 6·670 |
| 9. Monat | 20.—21. | 2·62 | 3·00 | 0·20 | 3·20 | − 0·58 | 1·31 | 1·60 | −0·29 | 0·20 | 0·24 | 79 | 6·680 |
| | 22.—26. | 6·67 | 8·10 | 0·35 | 8·45 | − 1·78 | 1·32 | 1·69 | −0·36 | 0·20 | 0·25 | 78 | 6·780 |
| | 27./V.—5./VI. | 12·72 | 11·25 | 0·50 | 11·75 | + 0·97 | 1·27 | 1·18 | +0·09 | 0·19 | 0·17 | 77 | 7·070 |
| | 6.—10. | 3·12 | 5·60 | 0·25 | 5·85 | − 2·73 | 0·62 | 1·17 | −0·55 | 0·09 | 0·17 | 69 | 7·050 |
| | 11.—16. | 3·78 | 6·05 | 0·30 | 6·35 | − 2·57 | 0·63 | 1·06 | −0·43 | 0·09 | 0·14 | 62 | 6·970 |
| 10. Monat | 17.—21. | 3·24 | 4·80 | 0·25 | 5·05 | − 1·81 | 0·65 | 1·01 | −0·36 | 0·09 | 0·14 | 62 | 7·120 |
| | 22./VI.-1./VII. | 6·24 | 21·00 | 0·85 | 21·85 | −15·61 | 0·62 | 2·19 | −1·57 | 0·09 | 0·31 | 47 | 7·030 |
| | 2.—11. | 12·28 | 23·40 | 1·20 | 24·60 | −12·32 | 1·23 | 2·46 | −1·23 | 0·17 | 0·35 | 58 | 6·575 |
| | 12.—14. | 9·63 | 9·20 | 0·36 | 9·56 | + 0·07 | 3·21 | 3·19 | +0·02 | 0·50 | 0·48 | 31 | 6·530 |

50 g Fleisch. Am 15. Juli frass sie wieder nichts und starb am selben Tage.

Einige Einzelheiten, welche vollauf beweisen, dass das Thier eine Graviditât durchgemacht hat, seien hier erwähnt.

Am 2. Juli waren die Brustdrüsen stark entwickelt und enthielten reichlich Milch. Die Milchsecretion hielt sich dann ziemlich reichlich bis zum Tode des Thieres.

Die Leiche des Thieres wurde kurz nach dem Tode secirt. Die Uterushörner waren stark verlängert und verdickt. Die Schleimhaut zeigte alle Anzeichen einer kurze Zeit vorher beendigten Trächtigkeit. Speciell sind 5 ringförmige Wundflächen, 2 in dem einen, 3 im anderen Uterushorn, zu erwähnen, welche die Placentarbefestigungsstellen anzeigen.

Es dürfte daher kaum einem Zweifel unterworfen sein, dass die starke und plötzliche Steigerung der Stickstoffausgaben am Ende der Trächtigkeitsperiode auf dem Fressen der abgestossenen todten Frucht beruht hat, welche wahrscheinlich vor dem 1. Juli stattgefunden hat, weil die Steigerung innerhalb zweier Perioden vor und nach diesem Tage fällt.

Während der Trächtigkeitsperiode — 46 Tage — hat die Hündin in der Nahrung insgesammt 37·39 g Stickstoff erhalten, in Harn und Fäces hat sie gleichzeitig 46·05 g abgegeben. Ich habe selbstredend von der Periode 22. Juni bis 1. Juli abgesehen, während deren letzten Tagen der aus der Frucht stammende Stickstoff begonnen hat, im Harn abgesondert zu werden.

Während der Trächtigkeitsperiode hat demnach die Hündin 8·66 g N oder ungefähr 0·23 g pro die eingebüsst.

Die die Einnahmen übersteigende Stickstoffmenge, welche die Tage nach dem Abgang der Frühgeburt ausgeschieden wurde, betrug 27·93 g N.

Von einem Theil dieses Stickstoffes muss man gleichwohl annehmen, dass er aus dem eigenen Organismus des Mutterthieres stamme, da sie die letzten Tage der Periode vom 2. bis 11. Juli erkrankte und sogar am 10. und 11. Juli die Nahrung ganz und gar verschmähte. Wie viel auf diesen Ursprung zurückzuführen ist und wie viel der Frucht zuzuschreiben ist, lässt sich natürlich nicht entscheiden.

Dass ein beträchtlicher Theil doch von der Frucht herstammt, lässt sich daraus vermuthen, dass die Hündin in einem früher mit ihr angestellten Versuche sechs lebende Junge gebar im Gewicht von zusammen 1·20 kg trotz des geringen eigenen Körpergewichts der Mutter. Nach den drei Bestimmungen des Stickstoffgehaltes in den Körpern ganz junger Hunde, welche ich ausgeführt habe, beträgt dieser = 2·22 Proc. (Mittelwerth von 2·17, 2·09 und 2·40 Proc.). Diese sechs jungen Hunde enthielten demnach ungefähr 26 g N. Wir haben ausserdem den N-Gehalt der Nachgeburt mit in Rechnung zu ziehen.

Doch war in Versuch I die Frucht todt und die Geburt vorzeitig und die Anzahl der Jungen, nach der Anzahl der Placentarbefestigungsstellen zu schliessen, nur 5.

Das Körpergewicht der Hündin nahm während der Trächtigkeit trotz des N-Verlustes zu und erreichte am 21. Juni seinen höchsten Werth

— $7 \cdot 120^{kg}$ — während des ganzen Versuches. Dann nahm das Gewicht rasch ab, was vermuthlich erst auf dem Partus und dann auf der Erkrankung der Hündin beruhte.

Während der ersten Tage der Trächtigkeit (siehe Tabelle V) herrschte N-Gleichgewicht. Zu Ende der ersten Woche und während der ersten Hälfte der zweiten Woche stellte sich ein Verlust ein, der, absolut genommen, gering war, aber etwa $^1/_4$ des Stickstoffes der Nahrung betrug.[1] Dann herrschte wiederum N-Gleichgewicht bis zum Ende der 3. Woche.

Vom Ende derselben an wurde dem Thiere irrthümlich eine nur $0 \cdot 63^g$ N pro die (s. Seite 398) enthaltende Nahrung gereicht. Der Inhalt des Brodes Nr. 4 an Stickstoff war nämlich doppelt zu hoch berechnet worden. Dies wurde erst später bei erneuter Nachrechnung sämmtlicher Versuchsresultate bemerkt. Der Versuch wurde demnach von dem vorgefassten Plane abgelenkt, andererseits aber traten dadurch interessante Eigenthümlichkeiten im Stickstoffumsatz zu Tage. Während die N-Ausgaben während der beiden Wochen des dritten Stadiums der Vorperiode nicht tiefer als bis auf $1 \cdot 34^g$ täglich im Mittel herabzubringen waren, gab das Thier zwischen dem 6. und 21. Juni nur $1 \cdot 08^g$ pro die ab, im Mittel entsprechend $0 \cdot 15^g$ N pro Kilogramm Körpergewicht.

Während einzelner Tage des dritten Stadiums gingen die Ausgaben auf $1 \cdot 10$ bis $1 \cdot 20^g$ zurück, aber dann folgten auf dieselben oder gingen ihnen voraus Tage mit entsprechenden oder selbst stärkeren Steigerungen.

Zu Ende der Trächtigkeit haben wir die Perioden 6. bis 10. Juni mit einer N-Ausgabe von $1 \cdot 17^g$ pro die, 11. bis 16. Juni mit $1 \cdot 06^g$ täglich und 17. bis 21. Juni mit $1 \cdot 01^g$ täglich, $= 0 \cdot 14$ pro Kilogramm Körpergewicht. Man darf wohl annehmen, dass während dieser letzterwähnten Periode die Ausgaben an einzelnen Tagen selbst $1^g$ täglich unterstiegen haben.

Vielleicht könnte man annehmen, dass die langwierige stickstoffarme Kost in diesem äussersten Grade die N-Ausgaben herabgedrückt, oder dass die Trächtigkeit eine exceptionelle Sparsamkeit im Haushalte des Organismus herbeigeführt habe, oder dass diese beiden Umstände zusammengewirkt haben. Gegen die erste Annahme spricht der Umstand, dass die N-Ausgaben sich während des dritten Stadiums der Vorperiode nicht in gleich hohem Maasse herabdrücken liessen, obgleich diese Perioden durch eine nur 3 Wochen lange Zeit getrennt sind, während die N-arme Kost bereits Monate hindurch vor dem dritten Stadium beibehalten worden war. Es ist weniger wahrscheinlich, dass die 3 letzten Wochen an und für sich eine solche Wirkung gehabt haben, als dass die Trächtigkeit dieselbe herbeigeführt hat.

Unter den verschiedenen Stadien der Vorperiode eignet sich vielleicht das dritte am besten zu einem Vergleich mit der Trächtigkeitsdauer, weil sowohl die N-Einnahmen während dieser beiden Perioden am besten über-

[1] Wie ich in meiner oben erwähnten Arbeit nachgewiesen habe, stellt sich im Beginn der Trächtigkeit beim Hunde beinahe regelmässig ein Stickstoffverlust ein.

einstimmen, als auch bereits während des dritten Stadiums eine mehr als gewöhnliche Sparsamkeit vorherrschend war.

Während der letzterwähnten Perioden haben wir auf der Einnahmeseite insgesammt 11·41 g N, auf der Ausgabeseite 17·36 g, oder 1,34 g pro die zu verzeichnen. Der Unterschied beträgt 5·95 g = 0·46 g Verlust pro die.

Während der Trächtigkeitsperiode haben wir auf der Einnahmeseite 37·39 g N oder 1·01 g pro die und 46·05 g oder 1·24 g pro die auf der Ausgabeseite. Der Unterschied beträgt 8·66 g Verlust = 0·23 g pro die.

Auch dieser Vergleich scheint mir zu zeigen, dass der Umsatz während der Trächtigkeit günstiger war als während des dritten Stadiums der Vorperiode.

Aus dem Versuchsprotokoll mögen noch folgende Data aus den letzten Tagen des Thieres angeführt werden.

10./VII. Die Hündin ist an vollständiger Appetitlosigkeit erkrankt. Stärkere Blutung aus den Genitalien.

11./VII. Sieht angegriffen aus. Die Fäces etwas flüssig. Zittern und Zuckungen in den Extremitäten. Noch reichlich Milch in den Drüsen vorhanden.

12./VII. Keine Blutung. Ziemlich rüstig.

14./VII. Wieder schwächer. Am Abend ein warmes Bad und nachdem etwas rüstiger.

15./VII. Der Zustand wird plötzlich schlimmer. Die Temperatur 40·40 ° C. Die Herzschläge 160 in der Minute. Wiederum Blutung aus den Genitalien. Am Abend kann das Thier nicht mehr aufstehen. Klagt laut.

Am 16. Juli ungefähr um 1 Uhr Vormittags wurde die Femoralvene herauspräparirt, um Blutproben zu bekommen. Während der Operation starb das Thier. Blutproben werden dann aus dem Herzen genommen, welches noch dann und wann schlägt.

Die Section wird sofort unternommen. Fettgewebe ist in der Unterhaut reichlich vorhanden, die Musculatur dunkelroth. Die Brustorgane sind normal, das Herz ziemlich reichlich von Fett umgeben. Die Bauchorgane normal. Keine Injection der Schleimhaut des Darmes und des Magens. Im Dickdarm bräunlicher, theils breiiger, theils fester Inhalt. Später wurden Präparate von dem Magen, dem Darm, der Leber, der Milz, den Nieren, dem Herzen und dem Uterus gemacht.

Die Präparate wurden erst frisch, mit 1 Proc. Osmiumsäure behandelt, und dann nach Flemming gehärtet, untersucht. In den Organen war keine Fettdegeneration vorhanden. Der Darmcanal in seiner ganzen Länge wurde besonders genau untersucht, ohne dass da etwas Abnormes zu finden war.

Die bacteriologische Untersuchung des Blutes gab folgendes Resultat:

Von dem mittels einer sterilen Spritze durch Punction von dem rechten Atrium aufgefangenen Blute wurden etwa 5 ccm in 2 Glycerin-Ascites-Schief-Agar und 1 Glycerin-Schief-Agar, sowie in 5 Bouillonröhren vertheilt.

In Streichpräparaten des Blutes, nach Löffler, Gram und v. Willebrand gefärbt, sah man in jedem Sehfeld (Zeiss' homogen Im. Comp. Oc. 6) mehrere kleine, runde Diplokokken, ziemlich selten ganz kurze Ketten von höchstens 8 Individuen bildend, wobei die Diploanordnung im Allgemeinen nicht mehr hervortrat, sowie vereinzelte polymorphe, nach Gram sich nicht färbende Bacillen. Ausserdem deutliche Leukocytose, welche hauptsächlich von einer Vermehrung der polynucleären Leukocyten herrührte.

In sämmtlichen Bouillonröhren kam eine starke Trübung und ein schlechter Geruch vor. In dem Präparat sah man 1. zahlreiche, polymorphe, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, sowie 2. eine geringere Anzahl von langen, gewundenen Ketten von runden Streptokokken.

Trotz wiederholter Versuche gelang es nicht, die Streptokokken zu isoliren.

In Agar und Ascitesagar wuchsen 10, 6 bezw. 5 grosse häutchenartige, grauweisse Colonien mit etwas ungleichmässigen, aber scharfen Rändern und einem schwach erhöhten Nabel. Die Colonien bestehen aus einem polymorphen, unbeweglichen, nach Gram sich nicht färbenden Bacillus, der die Gelatine nicht liquefiirt, auf derselben in dünnen, transparenten oder zuweilen in dickeren und mehr opaken Colonien auswächst, die Bouillon trübt, die Milch coagulirt, in zuckerhaltigen Nährmedien Gase bildet, Indol bildet, kräftig anaërob wächst und auf Kartoffel eine dicke, gelbbraune, schmierige Belegung bildet, mit einem Wort: mit Bacterium coli commune identisch ist.

Durch Färbung mit Triacidlösung oder Chenzinsky's Farbeflüssigkeit wird eine stark ausgeprägte polynucleäre Leukocytose nachgewiesen.

Die letzten Entleerungen wurden in Bezug ihres Fettgehaltes untersucht. Von dem Fettgehalte der Kost waren 2·32 Proc. unresorbirt durch den Darmcanal gegangen.

Tabelle VI zeigt, dass der N-Gehalt in den Fäces gegen Ende des Versuches nicht vermehrt war. (Tab. nächste Seite.)

Während des Versuches war der Stickstoffgehalt des Körpers ausser dem durch die Entbindung verursachten Verlust um 14·56 g herabgegangen.

## Versuch II.

Der Versuch wurde am 21. December 1899 angefangen. Das Versuchsthier, eine braune Hündin, wog im Anfange des Versuches 11·97 kg. Sie bekam 100 g Fleisch, 30 g Fett und 100 g Zucker. Die Kost enthielt im Durchschnitt 3·55 g Stickstoff pro die, = 0·30 g N und etwa 80 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht (s. Tab. VII S. 406).

Damit wurde bis zu dem 8. Januar 1900 fortgesetzt, ohne dass das Thier in N-Gleichgewicht kam. Dessen Körpergewicht ging ausserdem um $^1/_2$ Kilogramm herab.

Tabelle VI (Versuch I).

Uebersichtstabelle.

| | Anzahl d. Tage | N-Aufnahme | N-Abgabe in Harn und Fäces | N-Bilanz | N-Bilanz pro die | N-Verlust, verurs. durch die Trächtigkeit | Schluss-Bil. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | g | g | g | g | g | g |
| 1. Stadium der Vorper. | 91 | 207·19 | 231·74 | −24·55 | −0·27 | — | −24·55 |
| 2. „ „ „ | 132 | 224·90 | 200·25 | +24·60 | +0·19 | — | +24·60 |
| 3. „ „ „ | 14[1] | 11·41 | 17·36 | − 5·95 | −0·43 | — | − 5·95 |
| Trächtigkeitsperiode. . | 46 | 37·39 | 46·05 | − 8·66 | −0·23 | 27·93[2] | −36·59 |

Der Zucker wurde deswegen um 25 g vermehrt, so dass die Kost 84 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht enthielt, während der N-Gehalt unverändert blieb. Nach dem 17. Januar, also 4 Wochen nach dem Anfang des Versuches, wurde das N-Gleichgewicht erreicht.

Mit dieser Kostanordnung wurde bis zum 24. April fortgefahren.

Am 2. April machte das Thier zum ersten Male Schwierigkeiten beim Fressen seiner Kost.

In diesem, wie im ersten Versuche wurde es zuerst des Zuckers überdrüssig. Während 10 Tagen verschmähte es einen grösseren oder geringeren Theil desselben.

Vom 13. bis zum 20. April wurde die ganze Tagesportion verzehrt, zwischen 21. bis 23. kein Fett.

Da ich fürchtete, dass das Thier schliesslich ganz und gar eine so einförmige Kost verschmähen würde, oder dass dieselbe sogar Digestionsstörungen verursachen könnte, wurde die Kost dermaassen verändert, dass das Thier vom 25. April an 50 g Fleisch, 150 g Brod Nr. 1 (s. S. 393) und 50 g Zucker bekam. Die Kost enthielt im Durchschnitt pro die 3·35 g Stickstoff, = 0·27 g N und etwa 70 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Bei dieser Kostanordnung blieb es bis zum 2. Mai, dann wurde der Stickstoff bis zur Hälfte seiner früheren Menge herabgesetzt, um, wie im Versuch I, die untere Grenze des Stickstoffumsatzes beim Versuchsthiere festzustellen. Damit wurde bis zum 18. Mai fortgefahren, und darnach ging man zu der alten Stickstoffmenge wieder zurück.

Es erscheint mir deswegen geeignet, den Eiweissumsatz während jeder der Perioden 21./XII. 1899 bis 1./V. 1900, 2./V. bis 18./V. und 19./V. bis zu Ende des Versuches besonders zu besprechen.

[1] Abgesehen vom 11. Mai.

[2] Enthält auch den Verlust aus dem eigenen Körper des Mutterthieres während der Hungertage vom 10. bis 11. Juli.

Während der ersten Periode (Tab VII) bekam das Thier in Allem 467·78 g Stickstoff und gab zu gleicher Zeit 444·31 g aus. Die Ersparniss war also 23·47 g N.

Nachdem das N-Gleichgewicht erreicht war — am 17. Januar — ersparte das Thier Stickstoff, und nur in einzelnen Perioden sind kleine Verluste zu verzeichnen.

Die grösste tägliche Ersparniss hatten wir am 26. April, kurz nachdem eine Veränderung der Kost stattgefunden hatte und also sowohl die N-Menge, als auch der Calorienwerth der Kost etwas geringer geworden war. Nach dem 17. Januar nahm das Körpergewicht beinahe fast ununterbrochen zu und erreichte am letzten Tage der Periode seinen höchsten Werth, 12·550 kg.

Auch in keiner anderen Hinsicht war ein Schaden für das Thier zu spüren. Und doch dauerte diese Periode $4^1/_2$ Monat oder 132 Tage. Wie es schon im ersten Versuch erwähnt worden ist, wurde ich durch dieses Verhältniss sehr überrascht, und schon etwas früher oder von dem 23. April an begann ich den täglichen N-Umsatz zu beobachten.

Die zweite Periode fängt am 2. Mai an (Tab. VIII S. 408). Das Thier bekam täglich 150 g Brod Nr. 1 und 50 g Zucker. Die Kost enthielt 1·74 g Stickstoff, = 0·14 g N und 72 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Schon am folgenden Tage verschmähte das Thier einen Theil und am dritten Tage die ganze Zuckermenge. Am 6. Mai wurden nur von dem Brode Nr. 2 (siehe S. 396) 200 g gegeben, welches 2·14 g N (0·17 g N und 59 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht) enthielt. Am folgenden Tage frass das Thier nur 85 g von dem Brode und die nächstfolgenden Tage 50 und 55 g.

Erst 7 Tage später — am 16. Mai — wurden dem Thiere 80 g Fleisch, mit 40 g Fett und 50 g Zucker vermischt, gegeben.

Da aber auch dies verschmäht wurde, gab man dem Thiere am 17. Mai nur 80 g frisches Fleisch. Dies wurde gierig gefressen.

Am 18. Mai wurde wieder von dem Brode Nr. 2 gegeben, welches auch jetzt verschmäht wurde.

Die drei folgenden Tage bekam das Thier 100 g frisches Fleisch. Dasselbe wurde gleich mit gutem Appetit verzehrt (Tab. IX s. S. 410).

Während beinahe der ganzen zweiten Periode bekam das Thier in Folge seiner Weigerung, das Futter zu fressen, eine absolut unzureichende Kost, die Zeit vom 10. bis zum 16. Mai war eine vollständige Hungerperiode.

In Allem bekam die Hündin in der Kost 13·67 g N, oder 0·81 g pro die, = 0·07 g pro Kilogramm Körpergewicht, und sie verausgabte zu gleicher Zeit 52·22 g oder 3·07 g pro die, das Thier verlor also 38·55 g N.

Trotz des Hungers war das Thier nicht besonders angegriffen, und das Einzige, was gegen dessen Zustand zu bemerken ist, sind zwei kleine, breiige, gelbe Darmentleerungen während dieser Zeit. Das Körpergewicht nahm um 1·250 kg ab.

Während der 5 ersten Tage dieser Periode bekam das Thier eine ungefähr ausreichende Menge von Calorien, nachher aber war die Calorien-

Tabelle VII

Erste

| | 1899—1900 Dec. bis Mai | N in der Nahrung | N im Harn | N in den Fäces | N in Harn und Fäces | N-Bilanz |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | g | g | g | g | g |
| | 21./XII. | — | — | — | — | — |
| 1. Monat | 21.—28. | 29·86 | 33·00 | 1·92 | 34·92 | − 5·06 |
| | 29./XII.-6./I. | 30·83 | 38·60 | 2·04 | 35·64 | − 4·81 |
| | 7.—12. | 20·95 | 20·50 | 1·26 | 21·76 | − 0·81 |
| | 13.—17. | 18·27 | 19·60 | 1·05 | 20·65 | − 2·38 |
| | 18.—23. | 21·22 | 19·20 | 1·08 | 20·28 | + 0·94 |
| 2. Monat | 24./I.—1./II. | 32·89 | 27·60 | 1·35 | 28·95 | + 3·94 |
| | 2./II.—7. | 22·11 | 16·50 | 0·90 | 17·40 | + 4·71 |
| | 8.—12. | 17·58 | 14·28 | 0·60 | 14·88 | + 2·70 |
| | 13.—17. | 18·22 | 16·10 | 0·60 | 16·70 | + 1·52 |
| | 18.—24. | 26·11 | 22·00 | 0·84 | 22·84 | + 3·27 |
| 3. Monat | 25./II.-7./III. | 38·33 | 35·00 | 1·65 | 36·65 | + 1·68 |
| | 8.—19. | 40·50 | 37·80 | 1·80 | 39·60 | + 0·90 |
| | 20.—24. | 16·77 | 16·80 | 0·65 | 17·45 | − 0·68 |
| 4. Monat | 25.—30. | 20·89 | 21·75 | 0·78 | 22·53 | − 1·64 |
| | 31./III.-7./IV. | 28·70 | 21·60 | 1·04 | 22·64 | + 6·06 |
| | 8.—21. | 51·09 | 38·50 | 1·82 | 40·32 | +10·77 |
| | 22. | 3·20 | 3·45 | 0·13 | 3·58 | − 0·38 |
| | 23. | 3·20 | 3·40 | 0·13 | 3·58 | − 0·38 |
| | 24. | 3·40 | 3·00 | 0·13 | 3·13 | + 0·27 |
| | 25. | 3·34 | 3·20 | 0·13 | 3·33 | + 0·01 |
| 5. Monat | 26. | 3·34 | 2·40 | 0·13 | 2·53 | + 0·81 |
| | 27. | 3·34 | 2·55 | 0·13 | 2·68 | + 0·66 |
| | 28. | 3·34 | 2·85 | 0·13 | 2·98 | + 0·36 |
| | 29. | 3·34 | 2·70 | 0·13 | 2·83 | + 0·21 |
| | 30. | 3·48 | 3·30 | 0·11 | 3·41 | + 0·07 |
| | 1./V. | 3·48 | 2·94 | 0·11 | 3·05 | + 0·43 |
| | | | | | | Im Mittel: |

(Versuch II).

Periode.

| N in der Nahrung pro die | N in Harn und Fäces pro die | N-Bilanz pro die | N in der Nahr. pro kg Körpergew. | N in Harn und Fäces pro kg Körpergew. | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergewicht | Gewicht der Hündin am Ende der Perioden |
|---|---|---|---|---|---|---|
| g | g | g | g | g | | kg |
| — | — | — | — | — | — | 11·970 |
| 3·73 | 4·37 | −0·64 | 0·31 | 0·36 | 80 | 11·890 |
| 3·43 | 3·56 | −0·53 | 0·29 | 0·30 | 72 | 11·470 |
| 3·49 | 3·63 | −0·14 | 0·30 | 0·30 | 84 | 11·370 |
| 3·65 | 4·13 | −0·48 | 0·32 | 0·36 | 84 | 11·305 |
| 3·54 | 3·38 | +0·16 | 0·31 | 0·30 | 85 | 11·480 |
| 3·65 | 3·22 | +0·43 | 0·32 | 0·28 | 84 | 11·280 |
| 3·69 | 2·90 | +0·79 | 0·33 | 0·26 | 85 | 11·350 |
| 3·52 | 2·98 | +0·54 | 0·31 | 0·26 | 85 | 11·460 |
| 3·64 | 3·34 | +0·30 | 0·32 | 0·29 | 84 | 11·440 |
| 3·73 | 3·26 | +0·47 | 0·33 | 0·29 | 84 | 11·650 |
| 3·48 | 3·33 | +0·15 | 0·30 | 0·29 | 82 | 11·870 |
| 3·38 | 3·30 | +0·08 | 0·29 | 0·28 | 81 | 12·150 |
| 3·35 | 3·49 | −0·14 | 0·28 | 0·29 | 79 | 12·250 |
| 3·48 | 3·76 | −0·28 | 0·28 | 0·30 | 78 | 12·120 |
| 3·59 | 2·83 | +0·76 | 0·30 | 0·23 | 79 | 12·010 |
| 3·65 | 2·88 | +0·77 | 0·30 | 0·24 | 67 | 12·250 |
| 3·20 | 3·58 | −0·38 | 0·26 | 0·29 | 56 | 12·220 |
| 3·20 | 3·58 | −0·38 | 0·26 | 0·29 | 57 | 12·220 |
| 3·40 | 3·13 | +0·27 | 0·28 | 0·26 | 79 | 12·250 |
| 3·34 | 3·33 | +0·01 | 0·27 | 0·27 | 65 | 12·250 |
| 3·34 | 2·53 | +0·81 | 0·27 | 0·20 | 73 | 12·320 |
| 3·34 | 2·68 | +0·66 | 0·27 | 0·22 | 73 | 12·410 |
| 3·34 | 2·98 | +0·36 | 0·27 | 0·24 | 56 | 12·430 |
| 3·34 | 2·83 | +0·21 | 0·27 | 0·23 | 72 | 12·350 |
| 3·48 | 3·41 | +0·07 | 0·28 | 0·28 | 72 | 12·420 |
| 3·48 | 3·05 | +0·43 | 0·28 | 0·25 | 72 | 12·550 |
| 3·55 | 3·37 | +0·18 | 0·29 | 0·28 | 76 | 12·090 |

Tabelle VIII (Versuch II).

Zweite Periode.

| 1900 Mai | N in der Nahrung | N im Harn | N in den Fäces | N in Harn und Fäces | N-Bilanz | N in d. Nahr. pro kg Körpergew. | N in Harn u. Fäces pro kg Körpergew. | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergewicht | Gew. d. Hünd. am Ende der Perioden |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | g | g | g | g | g | g | g | | kg |
| 2. | 1·74 | 2·40 | 0·11 | 2·51 | −0·77 | 0·14 | 0·20 | 72 | 12·570 |
| 3. | 1·74 | 2·50 | 0·11 | 2·61 | −0·87 | 0·14 | 0·20 | 57 | 12·580 |
| 4. | 1·74 | 2·60 | 0·11 | 2·71 | −0·97 | 0·14 | 0·21 | 48 | 12·490 |
| 5. | 1·74 | 2·55 | 0·11 | 2·66 | −0·92 | 0·14 | 0·21 | 48 | 12·450 |
| 6. | 2·14 | 3·30 | 0·11 | 3·41 | −1·27 | 0·17 | 0·27 | 59 | 12·560 |
| 7. | 0·88 | 2·40 | 0·11 | 2·51 | −1·63 | 0·07 | 0·20 | 25 | 12·450 |
| 8. | 0·54 | 2·40 | 0·11 | 2·51 | −1·97 | 0·04 | 0·20 | 15 | 12·320 |
| 9. | 0·57 | 2·00 | 0·11 | 2·11 | −1·54 | 0·05 | 0·17 | 21 | 12·200 |
| 10. | 0 | 3·00 | 0·11 | 3·11 | −3·11 | 0 | 0·26 | 0 | 12·050 |
| 11. | 0 | 2·40 | 0·11 | 2·51 | −2·51 | 0 | 0·21 | 0 | 11·900 |
| 12. | 0 | 2·20 | 0·11 | 2·31 | −2·31 | 0 | 0·19 | 0 | 11·920 |
| 13. | 0 | 2·80 | 0·11 | 2·91 | −2·91 | 0 | 0·25 | 0 | 11·800 |
| 14. | 0 | 3·20 | 0·11 | 3·31 | −3·31 | 0 | 0·28 | 0 | 11·700 |
| 15. | 0 | 4·00 | 0·11 | 4·11 | −4·11 | 0 | 0·35 | 0 | 11·750 |
| 16. | 0 | 3·60 | 0·11 | 3·71 | −3·71 | 0 | 0·32 | 0 | 11·700 |
| 17. | 2·58 | 5·40 | 0·11 | 5·51 | −2·93 | 0·22 | 0·48 | 13 | 11·520 |
| 18. | 0 | 3·60 | 0·11 | 3·71 | −3·71 | 0 | 0·33 | 0 | 11·320 |
| Im Mittel: | 0·81 | — | — | 3·07 | −2·26 | 0·07 | 0·25 | 20 | 12·071 |

zufuhr absolut ungenügend. Trotzdem gingen die Stickstoffausgaben so weit herab, dass das Thier am 9. Mai nur 2·11 g N abgab.

Während der ersten Hungertage stiegen die N-Ausgaben wieder bis 3·11 g, gingen am dritten Hungertage wieder bis 2·31 g herab, um dann wieder zu steigen.

Es ist bemerkenswerth, wie schnell sich der Körper allen Veränderungen des Stickstoffgehaltes in der Kost anpasst im Vergleich zu der Trägheit, mit welcher diese Anpassung im Anfange des Versuches geschah, doch mit der Beschränkung, die von der unteren Grenze des Stickstoffumsatzes bedingt ist. Man muss doch annehmen, dass diese Fähigkeit durch die anhaltende stickstoffarme Kost erworben ist.

Die Stickstoffausgabe am 9. Mai, die 2·11 g — oder 0·17 g pro Kilogramm Körpergewicht — beträgt, ist geringer als das in diesem

Versuch vorkommende Hungerminimum, 2·31 g N. = 0·19 g pro Kilogramm Körpergewicht. Im Durchschnitt wurden während der 7 Hungertage 3·14 g N, während 2.—9./V. 2·63 g N pro die abgegeben.

Die kleinsten N-Ausgaben sind doch erst in der dritten Periode zu finden, am 22. Mai 2·11 g, am 25. und 26. Mai 2·06 g und am 17. bis 21. Mai 1·81 g (s. Tab. IX S. 410).

Vielleicht hat der Umstand, dass das Thier während der letztgenannten Periode sich in Reconvalescenz nach seiner ersten Erkrankung (s. S. 411 befand und von seiner lebendigen Substanz verloren, zu einem Herabdrücken der N-Ausgaben in diesem hohen Grade mitgewirkt.

Während dieser Periode betrugen die täglichen N-Ausgaben 0·17 g pro Kilogramm Körpergewicht, oder ebenso viel wie am 9. Mai.

Die Tabellen VIII und IX ergaben, dass die untere Grenze des Stickstoffumsatzes bei diesem Thier sich in der Nähe von 2 g N, oder ungefähr 0·2 g pro Kilogramm Körpergewicht befindet.

Das dritte Stadium der Vorperiode im Versuch I giebt für das andere Versuchsthier dasselbe Resultat, nämlich 0·2 g N pro Kilogramm Körpergewicht.

Es verdient noch hervorgehoben zu werden, dass die Calorienzufuhr beinahe keinen Einfluss auf den N-Umsatz ausgeübt hat. Wenn eine ausreichende oder unzureichende Calorienmenge in der Kost vorhanden gewesen ist, so haben sich die N-Ausgaben — so weit die untere Grenze des Stickstoffumsatzes es gestattet — nach den Schwankungen der N-Einnahme gerichtet.

Im Anfange der dritten Periode kommt, wie es gewöhnlich nach einer vorhergehenden Hungerperiode der Fall ist, ein Stickstoffansatz vor, welcher jedoch, so nahe wie es der unteren Grenze des Stickstoffumsatzes liegt, nicht allzu gross sein kann.

Während der dritten Periode bekam das Thier in der Kost 144·24 g Stickstoff, es gab in Harn und Fäces 131·20 g ab. Die Ersparniss betrug also 13·04 g.

Die ersten Tage der dritten Periode bekam die Hündin nur 100 g Fleisch mit 3·22 g N und nur 17 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht; am 22. Mai 150 g von einer Mischung, die aus 1 kg Fleisch und $^1/_2$ kg Butter mit 3·75 g Stickstoff bestand, = 0·34 g N und 57 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Am 1. Juni gab man dem Thiere eine Mischung von gleichen Theilen Fleisch und Butter, welche gierig verzehrt wurde, wie auch die erstgenannte Mischung. Die neue Mischung enthielt 3·30 g Stickstoff = 0·29 g N und 71 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Diese Mischung wurde bis zum 14. Juni verzehrt, in der letzten Zeit jedoch nicht mit so grosser Begierde.

Schon früher, am 4. Juni, war die Brunstzeit eingetreten. Am 12. und 14. Juni wurde die Hündin belegt. Gleich nach dem zweiten Male entstand eine starke Blutung aus den Genitalien.

Im Versuchsprotokoll sind noch folgende Notizen zu bemerken:

## Tabelle IX (Versuch II).

### Dritte Periode.

| | 1900 Mai bis Juli | N in der Nahrung | N im Harn | N in den Fäces | N in Harn und Fäces | N-Bilanz | N in der Nahrung pro die | N in Harn und Fäces pro die | N-Bilanz pro die | N in der Nahrung pro kg Körpergewicht | N in Harn und Fäces pro kg Körpergewicht | Calorien in der Nahrung pro kg Körpergewicht | Gewicht der Hündin am Ende der Perioden |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | g | g | g | g | g | g | g | g | g | g | | kg |
| | 19. | 3·22 | 3·40 | 0·11 | 3·51 | − 0·29 | — | — | — | 0·28 | 0·31 | 17 | 11·300 |
| | 20.—21. | 6·97 | 7·25 | 0·22 | 7·47 | − 0·50 | 3·49 | 3·74 | −0·25 | 0·31 | 0·31 | 17 | 11·160 |
| 6. Monat | 22. | 3·75 | 2·00 | 0·11 | 2·11 | + 1·64 | — | — | — | 0·34 | 0·18 | 57 | 11·300 |
| 6. Monat | 23. | 3·75 | 2·25 | 0·11 | 2·36 | + 1·39 | — | — | — | 0·33 | 0·21 | 57 | 11·230 |
| 6. Monat | 24. | 3·75 | 2·30 | 0·11 | 2·41 | + 1·34 | — | — | — | 0·33 | 0·21 | 57 | 11·270 |
| 6. Monat | 25.—26. | 7·50 | 3·90 | 0·22 | 4·12 | + 3·38 | 3·75 | 2·06 | +1·69 | 0·33 | 0·18 | 57 | 11·370 |
| 6. Monat | 27.—5./VI. | 35·25 | 25·25 | 1·11 | 24·36 | +10·89 | 3·53 | 2·44 | +1·09 | 0·31 | 0·21 | 56 | 11·470 |
| 6. Monat | 6.—10. | 16·50 | 13·20 | 0·65 | 13·85 | + 2·65 | 3·33 | 2·77 | +0·56 | 0·29 | 0·24 | 71 | 11·490 |
| 6. Monat | 11.—16. | 12·21 | 14·25 | 0·78 | 15·03 | − 2·82 | 2·04 | 2·51 | −0·47 | 0·18 | 0·23 | 44 | 11·010 |
| 7. Monat | 17.—21. | 5·39 | 8·40 | 0·65 | 9·05 | − 3·66 | 1·08 | 1·81 | −0·73 | 0·10 | 0·17 | 24 | 10·800 |
| 7. Monat | 22.—1./VII. | 39·74 | 30·60 | 1·30 | 31·90 | + 7·84 | 3·97 | 3·19 | +0·78 | 0·37 | 0·28 | 87 | 11·550 |
| 7. Monat | 2.—7. | 6·21 | 14·25 | 0·78 | 15·05 | − 8·82 | 1·04 | 2·51 | −1·47 | 0·09 | 0·24 | 5 | 10·670 |

15./VI. Der Harn ist mit gelblichen Partikeln gemischt. Die Hündin scheint krank zu sein.

16./VI. Sehr krank; Erbrechen.

17./VI. Kein Erbrechen; viel rüstiger.

19./VI. Matt, aber nicht sehr erschöpft.

22./VI. Trotz des schlechten Appetites bei ganz guten Kräften.

23./VI. Blutung aus den Genitalien.

Am 22. Juni bekam das Thier, nachdem die Fleisch-Buttermischung mit immer schlechterem Appetite verzehrt war, 100 g Fleisch und 100 g Fett. Die Kost, welche gierig verzehrt wurde, enthielt 3·75 g Stickstoff, 0·35 g N und 100 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Das Befinden des Thieres war die nächstfolgenden Tage durchaus befriedigend.

28./VI. Stärkere Blutung aus den Genitalien.

30./VI. Belegt.

Während dieser Tage frass die Hündin die ganze Fleischportion, aber nur die Hälfte von dem Fette.

Am 1. und 2. Juli frass die Hündin nur das Fleisch und am 4. Juli davon nur 70 g.

Die Tabelle zeigt, mit welcher Leichtigkeit eine N-Ersparniss in den letzten Zeiten zu erreichen war, wenn nur die Menge der Kost ausreichte. Dieselbe wurde also bis zu Ende gut ausgenutzt.

Dies geht auch aus der geringen Menge unresorbirten Stickstoffes in den Fäces gegen Ende des Versuches hervor.

Auch der Fettgehalt der Fäces war normal.

Nach Soxhlet wurde der Fettgehalt in den letzten Entleerungen bestimmt. Nur 1·10 Proc. von dem in der Kost enthaltenen Fett blieb unresorbirt.

1./VII. Starke Blutung aus den Genitalien. Ziemlich erschöpft.

2./VII. Das Secret aus den Genitalien etwas mit Blut gemischt; das Thier bedeutend rüstiger.

3./VII. Sehr erschöpft. Die Fäces waren von normalem Aussehen.

4./VII. Schleimige Massen im Käfig. Keine Blutung, aber eiteriges Secret aus den Genitalien.

6./VII. Schleimige, flüssige Entleerung.

7./VII. Das Thier vermag nicht aufzustehen. Schleimige, breiige Entleerungen von brauner Farbe. Heiss. Zuckung und Tremor mit weiten Excursionen in den Extremitäten.

8./VII. Sehr heiss. Starke Diarrhöe von grünen, schleimigen Massen, mit festen, normal aussehenden Entleerungen gemengt. Blutung aus den Genitalien. Aeusserst erschöpft. Das Thier starb um 5 Uhr Nachmittags.

Das Körpergewicht nahm während der ersten Tage der dritten Periode ab, bis die Calorienmenge wieder ausreichend wurde. Vom 22. Juni an bekam das Thier nur 57 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht. Das Körpergewicht nahm doch allmählich zu. — Am 21. Mai betrug dasselbe 11·160, am 10. Juli 11·490 kg.

Am 21. Juni war das Körpergewicht auf 10·800 kg herabgegangen.

aber in Folge der reichlichen Kost stieg dasselbe am 1. Juli wieder bis auf 11·550 kg.

Nachdem die Hündin aufs Neue erkrankt war, nahm das Körpergewicht plötzlich ab.

Das Thier wurde am 8. Juli um 8 Uhr Nachmittags secirt. Das Fettgewebe hat sich ziemlich gut erhalten. Die Musculatur ist von dunkelrother Farbe. Die Brustorgane zeigen nichts Abnormes. Die Blutgefässe im Omént und Mesenterium sind sehr blutreich, das Peritoneum ist dunkelroth, aber vollständig glatt und spiegelnd. Leber und Nieren zeigen nichts Abnormes. Die Milz ist ziemlich schlaff. Deren Schnittfläche ist etwas unklar. Die Schleimhaut des Magens und des Dünndarms ist glatt und bleich, so auch die Schleimhaut in dem obersten Viertel des Dickdarms, aber von hier abwärts ist derselbe sehr injicirt. Die Injection nimmt nach unten zu und ist in der Nähe vom Anus äusserst ausgeprägt.

Leider wurden aus Versehen keine Präparate von den Organen gemacht, auch wurde keine Untersuchung des Blutes vorgenommen.

Am 6. Juli erkrankte der Hund, der die Hündin belegt hatte, unter ähnlichen Symptomen. Das Thier wurde matt, unaufmerksam und schlaff. Es zeigten sich Zuckungen und dann und wann Zittern in den Extremitäten. Der Appetit sehr schlecht, dann und wann etwas flüssige Entleerungen. Der Hund leckte sich unaufhörlich auf den Kreuzrücken und sprang oft gegen die Wände auf, wie unsichtbaren Fliegen nachjagend. Darüber befragt, glaubte der Veterinär, dass er an einer schweren Darmaffection leide. Nach einer reichlichen Woche begann das Thier sich wieder zu erholen und genas, wenn auch langsam. Während der Krankheit magerte es merkbar ab.

Tabelle X (Versuch II).

Uebersichtstabelle.

| | Anzahl der Tage | N-Aufnahme g | N-Abgabe g | N-Bilanz g | N-Bilanz pro die g |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. Periode | 132 | 467·78 | 444·31 | +23·47 | +0·18 |
| 2. „ | 17 | 13·67 | 52·22 | −38·55 | −2·27 |
| 3. „ | 50 | 144·24 | 131·20 | +13·04 | +0·26 |

Während der ersten und dritten Periode hat das Thier in Allem 36·51 g N angesetzt, während der zweiten 38·55 g verloren. Der Unterschied betrug also 2·04 g N. Der Stickstoffbestand des Körpers ist also ungefähr derselbe wie im Anfang des Versuches.

## Besprechung der Versuche.

In den Versuchen von Munk und Rosenheim sind nach längerer oder kürzerer Zeit Symptome eingetreten, die allmählich einen immer mehr drohenden Charakter angenommen haben.

Beide Verfasser sind der Meinung, dass die eiweissarme Kost Schuld daran ist, aber Beide heben gewisse Unähnlichkeiten im Verlaufe des Versuches hervor. In Munk's Versuchen traten die Digestions- und Resorptionsstörungen mehr hervor, in denen Rosenheim's eine allgemeine Erschöpfung und Apathie.

Die Einzelheiten in den Versuchen zeigen, dass der Unterschied streng genommen nur ein quantitativer ist. In allen ist eine immer stärkere Abnahme der Kräfte des Thieres und Digestionsstörungen Hand in Hand gegangen.

Nachdem die Thiere gestorben, hat man hauptsächlich eine weit vorgeschrittene Fettdegeneration im Epithel des Magens und des Darmes nachgewiesen.

Sowohl der Verlauf als auch der Sectionsbefund meiner Versuche weichen von denjenigen Munk's und Rosenheim's ab.

Die Hündin bekam im Versuch I im Durchschnitt:

Während des ersten Abschnittes der Vorperiode 2·28 g N, oder 0·44 g pro Kilogramm Körpergewicht. Wenn man auf das Körpergewicht des Thieres Rücksicht nimmt, ist der Stickstoffumsatz schon hiermit sehr herabgedrückt. Die Kost enthielt 93 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Im zweiten Abschnitt 1·80 g N oder 0·29 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die Calorienzufuhr war ungefähr dieselbe, wie während des ersten Abschnittes, oder 89 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Im dritten Abschnitt 0·88 g N oder 0·13 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die Calorienzufuhr war etwas geringer, oder 74 pro Kilogramm Körpergewicht.

Während der Trächtigkeit 1·30 g N, oder 0·20 g pro Kilogramm Körpergewicht bezw. 0·63 g oder 0·09 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die Calorienzufuhr war ungefähr dieselbe wie im dritten Abschnitte.

Die Hündin bekam im Versuch II im Mittel:

Während der ersten Periode 3·55 g N, oder 0·29 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die Kost enthielt 76 Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Während der zweiten Periode 0·81 (0 bis 2·58 g) N, oder 0·07

(0 bis 0·22 g) pro Kilogramm Körpergewicht. Die Calorienzufuhr betrug 20 (0 bis 72) Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

Während der dritten Periode 2·88 g N, oder 0·26 g pro Kilogramm Körpergewicht. Die Calorienzufuhr war 22 (5 bis 87) Calorien pro Kilogramm Körpergewicht.

In beiden Versuchen ergab sich als untere Grenze des N-Umsatzes ungefähr 0·2 g pro Kilogramm Körpergewicht.

Mit einer ziemlich reichlichen, obwohl nicht allzu hoch getriebenen Calorienzufuhr — in Anbetracht ihres geringen Körpergewichtes — ist die Hündin im Versuch I der unteren Grenze des N-Umsatzes nahe geblieben in beinahe 10 Monaten.

Im Versuch II hat man die Hündin $6^1/_2$ Monat der unteren Grenze des N-Umsatzes nahe gehalten. Die Calorienzufuhr, die die ersten vier Monate ziemlich reichlich gewesen war, war nachher gerade ausreichend, oder (während der Hälfte der übrigen Zeit ungefähr) absolut unzureichend.

Nachdem das Stickstoffgleichgewicht einmal erreicht war, was in beiden Versuchen ungefähr einen Monat in Anspruch nahm, wurde dasselbe beinahe constant erhalten, wenn nur die Calorienzufuhr ausreichend war und die Stickstoffeinnahme nicht unter die untere Grenze des N-Umsatzes herabsank.

Dies letztere war der Fall in verschiedenen Perioden gegen Ende der beiden Versuche. In dieser Hinsicht entwickelte der Organimus eine ausgezeichnete Sparsamkeit im N-Haushalt. Die äusserst reducirten N-Ausgaben während der letzten Hälfte der Schwangerschaft sind besonders zu erwähnen. Im Versuch II überstiegen die N-Ausgaben nur wenig die untere Grenze des N-Umsatzes, wenn auch die Calorienzufuhr ganz unzureichend war.

Während der Tage des vollständigen Hungers waren die N-Ausgaben etwas grösser, als wenn dem Organismus auch die geringste Menge Kost, inclusive Stickstoff, zugeführt wurde.

Trotz der zeitweise unzureichenden Stickstoffzufuhr war im Versuch I der Stickstoffbestand des Körpers vor der zu frühen Entbindung nur um 14·56 g niedriger und das Körpergewicht um 1·070 kg höher als im Anfange des Versuches. Im Versuch II war der Stickstoffbestand des Körpers trotz der oft unzureichenden sowohl Stickstoff- als Calorienzufuhr am Ende ziemlich genau derselbe wie im Anfang des Versuches. Im Gewicht hatte das Thier 1·300 kg abgenommen. Wenn man die sechs letzten Tage nicht mit in Betracht zieht, da das Thier so schwer krank war, so betrug die Abnahme an Körpergewicht nur

420 g, und der Stickstoffbestand des Körpers war genau derselbe, wie im Anfang des Versuches.

In beiden Versuchen wurde die Kost bis zu Ende sehr gut ausgenutzt. Was besonders das Eiweiss betrifft, so war die Resorption des vegetabilischen nicht schlechter, als die des animalischen.

Während der ganzen Versuchszeit war das Befinden der Thiere bemerkenswerth gut, besonders das der Hündin im Versuch I. Es war bei ihr kein Zeichen von abnehmender Lebhaftigkeit oder von Mattigkeit zu bemerken.

Die beiden Versuche endeten nach einer kurzen und heftigen Krankheit mit dem Tode.

Das unterliegt wohl keinem Zweifel, dass beide Thiere an einer schweren Infectionskrankheit gestorben sind. Ein Blick auf das Versuchsprotokoll vom Ende des Versuches und auf das Sectionsprotokoll überzeugen uns davon.

Was das Thier im Versuch I anbelangt, so ergiebt die bacteriologische und morphologische Untersuchung dies zur vollen Evidenz.

Weiter ist es zu beachten, dass die Versuchsthiere, wie auch der Hund, welcher die Hündin im Versuch II belegte, kurz nach einander unter ziemlich ähnlichen Symptomen erkrankten. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass sie einander infectirt haben oder aus derselben Quelle infectirt worden sind.

Da die Hündin in Versuch I eine vorzeitige Entbindung gehabt hatte, und die Bauchorgane, ausser dem Uterus, bei der Section normal befunden wurden, liegt es nahe, sich die Genitalorgane als Eingangspforte für die Infection zu denken.

Unmöglich ist es nicht, dass die Genitalorgane auch im Versuch II als Eingangspforte gedient haben, sie scheinen wenigstens mit interessirt zu sein. Am 4. Juli war nämlich das Secret aus den Genitalorganen eiterig. Ausserdem erkrankte das Thier zwei Mal kurz nachdem es belegt worden war.

Hat vielleicht die langwierige N-arme Diät die Widerstandsfähigkeit herabgesetzt? Da man im Blute des Thieres im Versuch I neben Streptokokken auch Bacterium coli commune fand, konnte man denken, dass die Darmwand alterirt worden war, so dass Bacterien dieselbe durchdringen konnten.

Man hat aber keine pathologischen Veränderungen, besonders keine Fettdegeneration im Darmepithel nachweisen können, und der zum Belegen verwendete Hund, der bei gewöhnlicher Kost gelebt hatte, ist auch erkrankt.

Andererseits soll es uns nicht wundern, wenn die Widerstands-

fähigkeit der Thiere während eines so langen Aufenthaltes im Käfig und in Ruhe herabgesetzt wäre, wenn man auch den Einfluss der Diät nicht mit in Betracht zieht. (So z. B. ersparte keine von den Hündinnen, die zum Studium des Eiweissumsatzes während der Schwangerschaft angewandt wurden, in der Nachperiode Stickstoff, auch nahm ihr Körpergewicht nicht zu, bevor sie in Freiheit gesetzt worden waren, sogar wenn sie im Käfig eine reichliche Kost mit hohem N-Gehalt bekamen.)

Bei Lebzeiten zeigten die Thiere keine Zeichen einer allmählich fortschreitenden Digestionsstörung und allgemeiner Schwäche, sondern sie erkrankten beide an einer heftigen Infectionskrankheit, die in kurzer Zeit zum Tode führte. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass sie ohne diese Complication auch mit der eiweissarmen Kost noch länger hätten leben können.

Ein Umstand, der dazu beiträgt, dass man an der Schädlichkeit der eiweissarmen Kost in meinen Versuchen zweifeln muss, ist der, dass die Thiere keinen sichtbaren Nachtheil von der gegen Ende der Versuche eingeführten unzureichenden N-Zufuhr erlitten. Wenn die stickstoffarme Kost ihrem Organismus schädlich gewesen wäre, so hätte eine so starke, weitere Verminderung des N-Gehaltes der Kost schwere Symptome hervorrufen sollen.

Wegen der erwähnten Erkrankung meiner Versuchsthiere lässt es sich nicht bestimmt behaupten, dass die eiweissarme Kost nicht, wie es Munk und Rosenheim aus ihren Versuchen folgern, an und für sich dem Leben und der Gesundheit schädlich ist; andererseits scheint die Annahme nicht ausgeschlossen zu sein, dass in diesen Versuchen auch andere schädliche Einflüsse, und zwar in noch höherem Grade als der Eiweissmangel, zum Tode oder zur Erkrankung der Versuchsthiere beigetragen haben.

In Munk's erstem Versuche wurde dem Thiere von der vierten Woche an kein frisches Fleisch gegeben. Kann dies ganz ohne Bedeutung sein? Munk betont selbst, dass der Zustand der Thiere in der Regel besser wurde, sobald ihnen eine grössere Menge frisches Fleisch gegeben wurde.

Ich legte immer das grösste Gewicht darauf, dass die Nahrung, besonders das Fleisch, immer frisch war. Das Fleisch wurde ausserdem immer roh gegeben.

Liess vielleicht auch in den anderen Versuchen die Beschaffenheit der Kost etwas zu wünschen übrig? Für eine solche Annahme giebt es keine directen Haltepunkte, aber auch keine bestimmte Angabe, dass man dies besonders beobachtet hätte.

Auch in Hagemann's[1] Versuch stellten sich Digestionsstörungen und Futterversagung ein, trotzdem die Stickstoffzufuhr sehr reichlich war, also dieselben Symptome wie bei den Versuchen von Munk und Rosenheim.

Die Störungen in Hagemann's Versuchen sind gewiss durch die weniger gute Beschaffenheit der Kost verursacht. Um die Anzahl der Analysen zu vermindern, theilte Hagemann ein grösseres Quantum Fleisch (ungefähr für 2 Monate) in fertige Portionen, die jeden dritten oder vierten Tag sterilisirt wurden und unter Wasser standen. In Folge dessen bekamen die Thiere das Fleisch frisch nur während kürzeren Perioden. Ausserdem konnten sogar oft vorgenommene Sterilisirungen das Fleisch vor Fäulniss nicht schützen, da einige mit verdächtigem Geruch behaftete Portionen nicht verfüttert werden konnten.

Selbst ist Hagemann[2] der Ansicht, dass die lang anhaltende einförmige Kost die Störungen verursacht hat, er übersieht aber dabei die früheren leichteren Digestionsstörungen und beachtet nur die letzte schwere Störung.

Schon am 17. und 19. December, die sechste Woche nach dem Beginn des Versuches, ist da notirt: Koth breiig (Tab. I). Am 24. December: Fleisch Nr. II (Tab. II). Am 10. und 12. Februar (die siebente Woche nachdem das Fleisch Nr. II in Gebrauch kam): breiiger Koth. Am 12. Februar: Fleisch Nr. III. Am 13. und 14. März (die fünfte Woche nachdem das Fleisch Nr. III in Gebrauch kam): breiiger Koth (Tab. III).

Auch in Bezug auf den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Störungen stimmen Hagemann's Versuche mit denen von Munk und Rosenheim überein. In Hagemann's Versuchen gingen die Störungen bald vorüber, da das neue Fleisch jedes Mal ganz schnell nach dem Hervortreten der ersten Symptome gegeben wurde.

Dieser Parallelismus ist so auffallend, dass man sich fragen muss, ob die Ursache in Munk's und Rosenheim's Versuchen vielleicht eine ähnliche ist.

Jedenfalls scheint mir, dass die Ansichten hinsichtlich der Folgen einer zureichenden, aber eiweissarmen Kost in Folge meiner beiden Versuche modificirt werden müssen.

Wenn man nur die Dauer derselben in Betracht zieht, so findet man, dass die Gefahren einer anhaltenden, eiweissarmen Kost nicht so gross sind, wie es Munk und Rosenheim annehmen.

---

[1] Oscar Hagemann, Beitrag zur Kenntniss des Eiweissumsatzes im thierischen Organismus. *Inaug.-Diss.* Berlin 1891.

[2] a. a. O. S. 15.

Wenn man dabei aber auch den Verlauf und den Sectionsbefund beobachtet, so scheint es sehr zweifelhaft zu sein, ob die eiweissarme Kost irgend einen schädlichen Einfluss auf den Organismus der Thiere ausgeübt hat.

Wahrscheinlich rührt der schliesslich ungünstige Ausgang nur von der von den Thieren acquirirten Infectionskrankheit her.

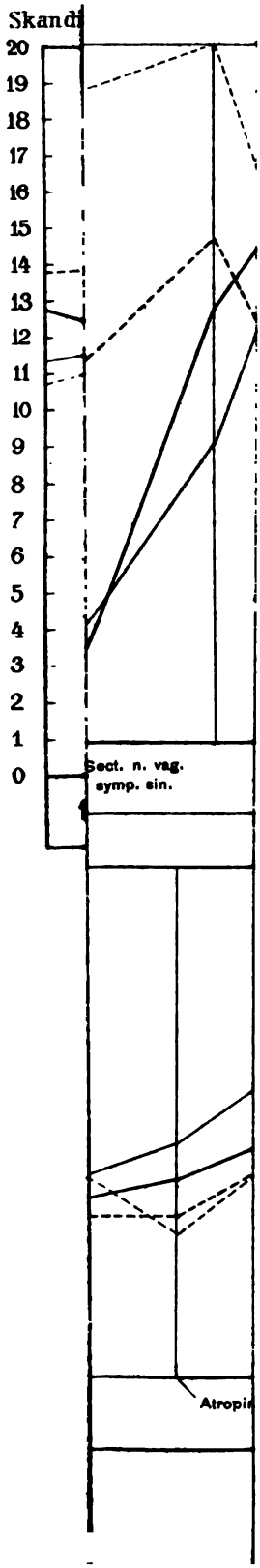
Auch hinsichtlich der Versuche von Munk und Rosenheim darf man nach dem oben Gesagten aus guten Gründen den Einfluss einer eiweissarmen Kost nicht überschätzen.

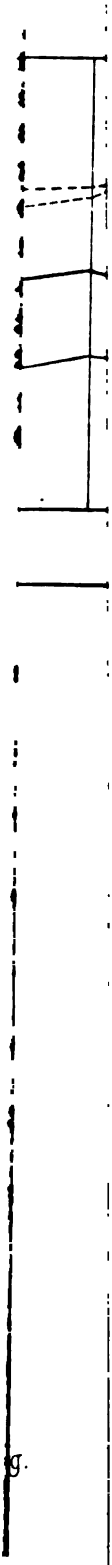
Bei Hunden bereitet doch die Fütterung mit eiweissarmer Kost auf die Dauer sehr grosse Schwierigkeiten, so dass man schliesslich eine solche Kost für unzweckmässig halten muss.

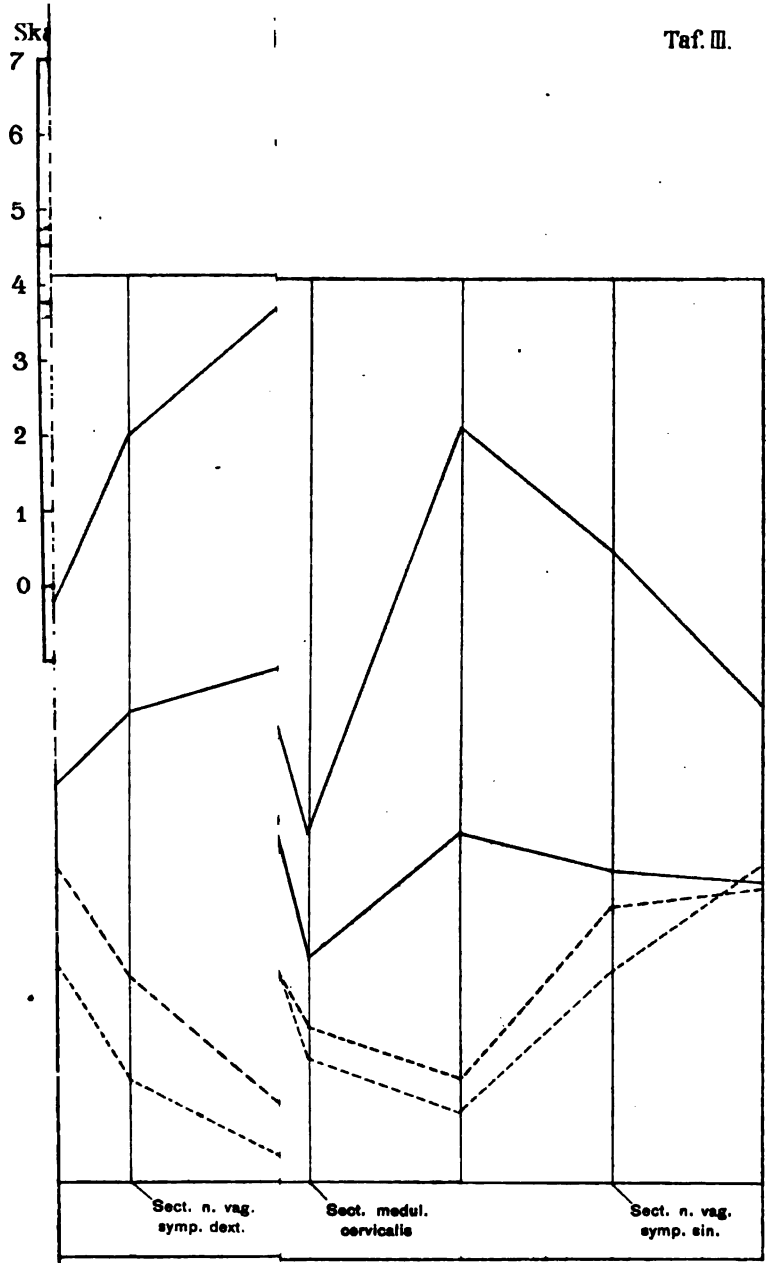
Wenn man diese Auffassung auf die menschliche Nahrungslehre bezieht, so wird das Resultat ungefähr dasselbe wie das, wozu Sivén und Albu gekommen sind. Die sehr eiweissarme Kost ist im Allgemeinen weniger zweckmässig, wenn auch nicht auf Grund ihres geringen Eiweissgehaltes.

Wenn die Kost im Allgemeinen die Forderungen der Hygiene erfüllt, wenn sie völlig ausreichend, abwechselnd, leicht verdaulich, frisch, von passendem Volumen u. s. w. ist, so braucht man auf deren Eiweissgehalt nicht besonders Achtung zu geben, denn die Kost enthält dann schon Eiweiss genug.

Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Professor G. Heinricius meinen wärmsten Dank dafür abzustatten, dass er mir erlaubt hat diese Untersuchung im Laboratorium der geburtshülflichen Klinik auszuführen; auch bin ich Herrn Dr. O. Sivén für seine werthvollen Rathschläge zu grossem Danke verpflichtet.

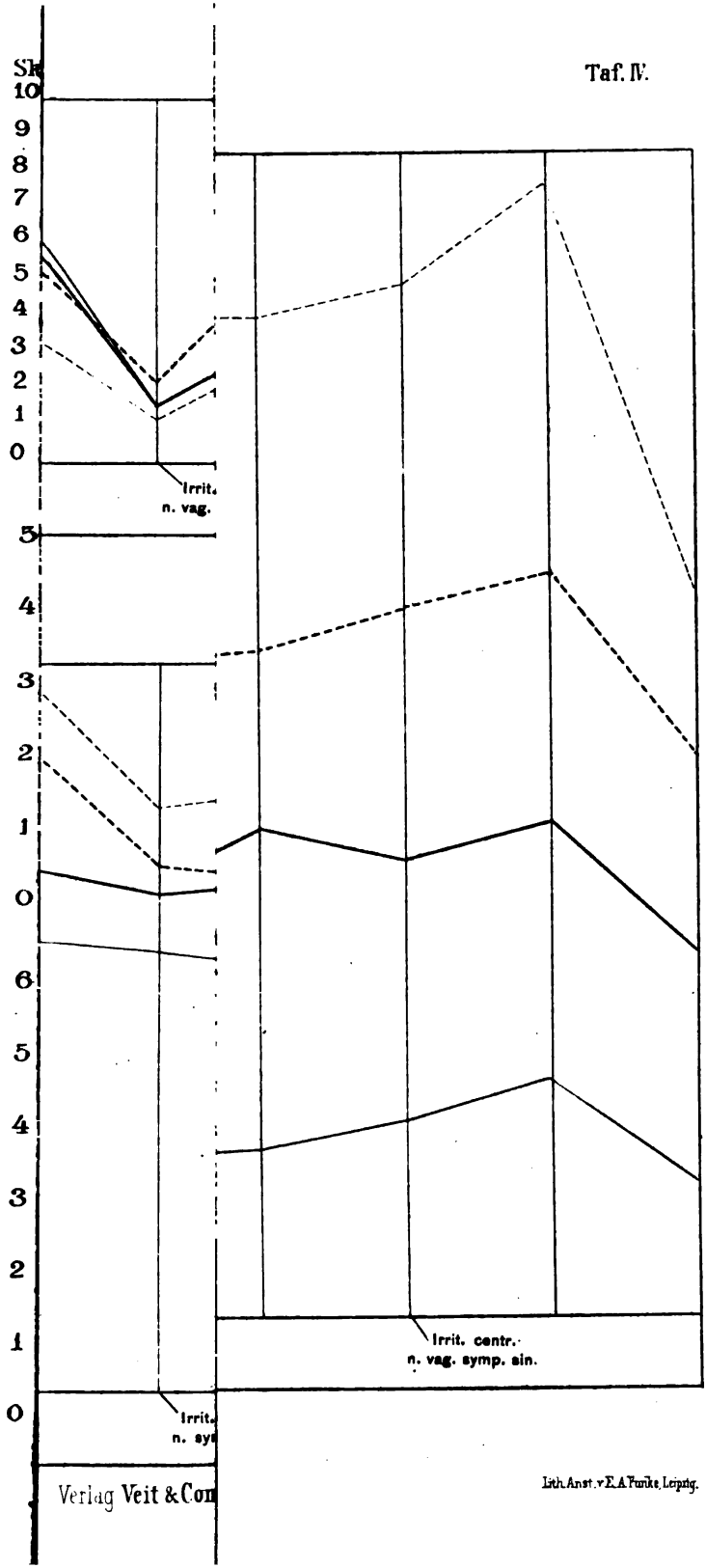

Skandi
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
Sect. n. vag.
symp. sin.
Atropi





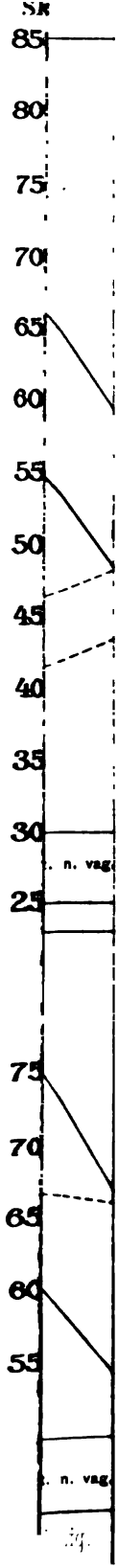

Verlag Veit & Comp. L

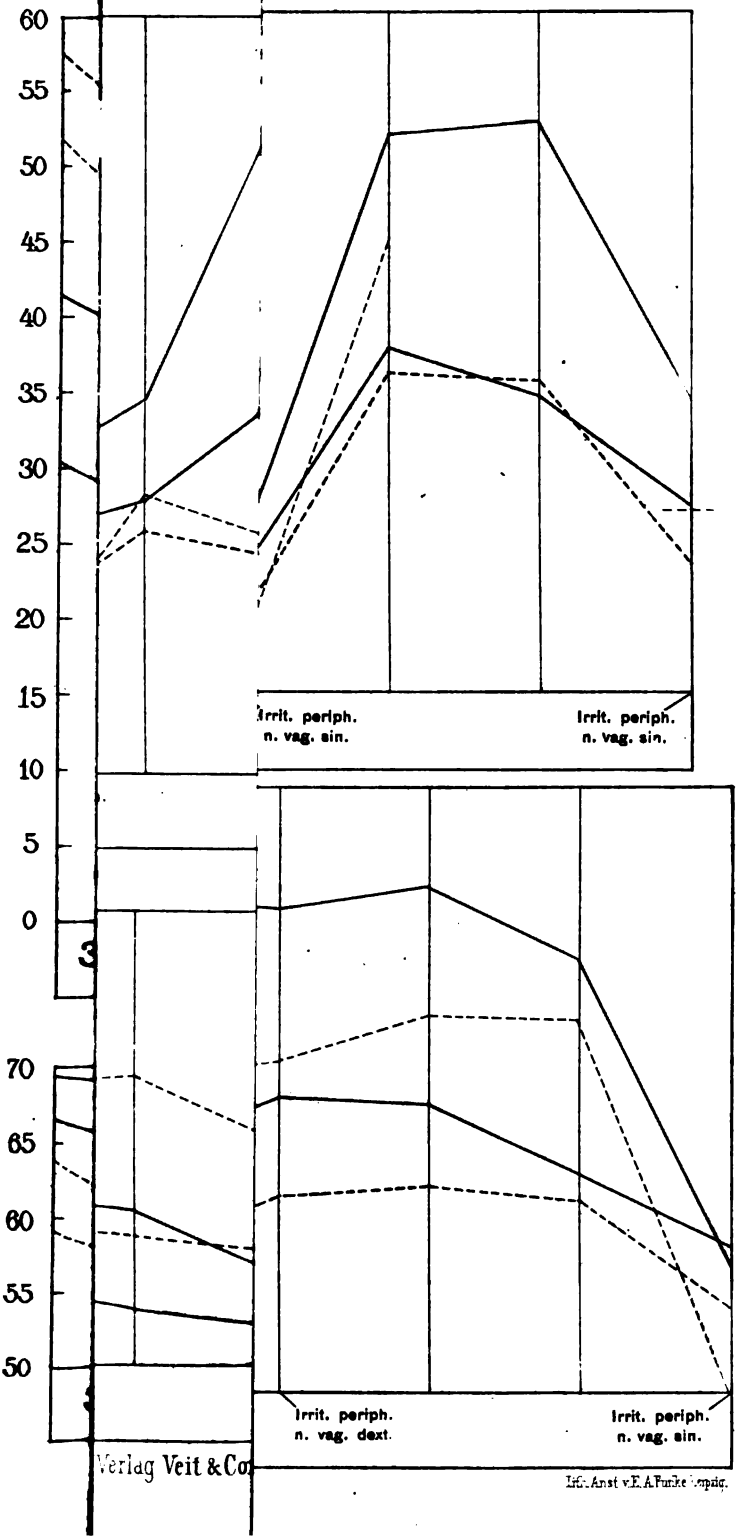
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.




Verlag Veit & Com

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.


SR
85
80
75
70
65
60
55
50
45
40
35
30
25
75
70
65
60
55




Verlag Veit & Co
Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

# SKANDINAVISCHES

# ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN, PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDVIK IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR IN KOPENHAGEN, PROF. DR. M. BLIX IN LUND, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

**DR. ROBERT TIGERSTEDT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

## VIERZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ACHT TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1903

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

# Inhalt.


Seite

C. G. Santesson, Einiges über die Wirkung des Glycerins und des Veratrins auf die quergestreifte Muskelsubstanz (Frosch) . . . . . 1

Max Oker-Blom, Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung . . . . . 48

J. E. Johansson und Gunnar Kobaen, Die Einwirkung verschiedener Variabelen auf die Kohlensäureabgabe bei positiver Muskelthätigkeit . . 60

Robert Ehrström, Zur Kenntniss des Phosphorumsatzes bei dem erwachsenen Menschen . . . . . 82

E. Landergren, Untersuchungen über die Eiweissumsetzung des Menschen. (Hierzu Taf. I.) . . . . . 112

E. A. von Willebrand, Ueber Blutveränderungen durch Muskelarbeit . . 176

P. Bergman und E. O. Hultgren, Beitrag zur Physiologie des Blinddarmes bei den Nagern . . . . . 188

V. O. Sivén und G. von Wendt, Ueber die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs . . . . . 196

J. A. Andersson, Weitere Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Schilddrüsenbehandlung auf den Stickstoffwechsel in einem Falle von Myxödem 224

V. Grönholm, Eine einfache Methode die Tiefe der vorderen Augenkammer zu messen . . . . . 235

K. G. Holm, Die Dauer der Temperaturempfindungen bei constanter Reiztemperatur . . . . . 242

K. G. Holm, Ueber zurückbleibende Temperaturempfindungen . . . . 249

Robert Tigerstedt, Ueber den Lungenkreislauf. (Hierzu Taf. II—VIII.) 259

K. A. H. Mörner, Zur Bestimmung des Harnstoffs im Menschenharn . . 297

V. Ellermann, Untersuchungen über die Markscheidenfärbungen mit Beiträgen zur Chemie der Myelinstoffe . . . . . 337

Hans Gertz, Zwei autoophthalmometrische Methoden. II . . . . . 371

Guido Schneider, Ein Beitrag zur Physiologie der Niere niederer Wirbelthiere . . . . . 383

V. Henriques und C. Hansen, Ueber den Uebergang des Nahrungsfettes in das Hühnerei und über die Fettsäure des Lecithins . . . . . 390

Chr. Bohr und K. A. Hasselbalch, Ueber die Wärmeproduction und den Stoffwechsel des Embryos . . . . . 398

C. G. Santesson, Nachtrag zum Aufsatze: Einiges über die Wirkung des Glycerins und des Veratrins auf die quergestreifte Muskelsubstanz (Frosch) . . . . . 430

Berichtigung . . . . . 431

# Einiges über die Wirkung des Glycerins und des Veratrins auf die quergestreifte Muskelsubstanz (Frosch).[1]

Von

C. G. Santesson.

(Aus der pharmakologischen Abtheilung des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

## Einleitung.

Heutzutage, da man so viel mit Glycerinextracten verschiedener Organe arbeitet, ist es sicherlich schon häufig vorgekommen, dass man solche Extracte Fröschen injicirt und allerlei eigenthümliche Sachen zu sehen bekommen hat, die man leicht den extrahirten Organbestandtheilen zuschreibt; denn wenn man die ältere Litteratur nicht etwas genauer kennt, kommt man nicht leicht auf den Gedanken, dass das Glycerin an sich bei Fröschen eine besondere Wirkung entfalte. Vor einigen Jahren hatte ich im Sommer einige Vipernköpfe gesammelt und in Glycerin aufbewahrt. Im Herbst extrahirte ich die Giftdrüsen mit physiologischer Kochsalzlösung und spritzte einen Theil des glycerinhaltigen Extractes einem Frosch (Temporaria) subcutan ein. Ich erwartete eine Lähmung, sah aber zu meinem Erstaunen eine an Veratrinvergiftung erinnernde Wirkung sich entfalten. Die Injection einer gleichen Menge entsprechend verdünnten Glycerins brachte dieselben Erscheinungen hervor.

Ein Blick auf die Litteratur des Glycerins ergab, dass Husemann und Ummethun[2] schon 1866 diese eigenthümliche Wirkung des

[1] Der Redaction am 1. December 1902 zugegangen.

[2] Vgl. Th. Husemann, *Handb. d. ges. Arzneimittellehre.* Berlin 1874. S. 357, sowie 2. Aufl. Th. I. S. 354. In einem Sammelreferat in Schmidt's *Jahrbüchern* Jahrg. 1879, Bd. CXXXIV, S. 6 giebt Kobert an, dass die Arbeit im Jahre 1866 erschienen ist. Das Original ist mir nicht zugänglich gewesen. Vgl. auch Nothnagel und Rossbach, *Handb. der Arzneimittellehre.* Berlin 1880. 4. Aufl. S. 791.

Oelsüsses beschrieben hatten; Frösche wiesen abwechselnd krampfhafte und paralytische Symptome auf. Schon damals wurde der Effect mit der wasserentziehenden Eigenschaft des Glycerins in Zusammenhang gebracht und an eine angeblich ähnliche Wirkung concentrirter Kochsalz- oder Zuckerlösungen erinnert.

Eine eingehendere Untersuchung der Glycerinwirkung rührt von Amidon[1] in Amerika (1881) her. Er gab Fröschen 3 bis 10 Tropfen concentrirten Glycerins ein und beobachtete zuerst locale Reizung — die Thiere krümmten sich zusammen und nahmen abnorme Stellungen ein. Nach 5 bis 15 Minuten waren die ersten charakteristischen Symptome zu spüren, nach einer halben Stunde waren sie im Allgemeinen völlig entwickelt. Bei Sprungversuchen traten eigenthümliche Bewegungen hervor: die Thiere konnten nur langsam und mit grosser Schwierigkeit die ausgestreckten Glieder zurückziehen. Dies rührte aber nicht von einer Lähmung her; die Muskeln waren statt dessen contrahirt und steif; fibrilläre Zuckungen wurden auch beobachtet. Bei sehr schwachen mechanischen Reizen der Muskeln wurden kräftige, verhältnissmässig lange dauernde Contractionen ausgeführt. Schliesslich tritt bei jedem Bewegungsversuche starker Tetanus ein; die Erregbarkeit der Muskeln ist im höchsten Grade gesteigert. Beim Tode der Thiere bleibt das Herz in Diastole stehen und die Körpermusculatur geht direct in starke Todtenstarre über.

Amidon fand weiter, dass die Zerstörung des Centralnervensystems des Frosches die abnorme, krampfhafte Beschaffenheit der (bei directer Muskelreizung ausgelösten) Bewegungen nicht aufhob, ebenso wenig das Abschneiden des peripheren Nerven oder die Curarisirung des Versuchsthieres. Wurde aber vor der Vergiftung mit Glycerin die Blutzufuhr zum Muskel abgesperrt, blieb der „Krampf" aus. Es handelt sich also offenbar im Wesentlichen um eine directe Wirkung des Glycerins auf die Muskelsubstanz. — Eine von Amidon mitgetheilte Muskelcurve zeigt einen ziemlich langgezogenen Verlauf — besonders ist der herabsteigende Curvenschenkel beträchtlich verlängert — ohne jedoch den Charakter eines wirklichen Tetanus aufzuweisen; sie ist kürzer als eine typische Veratrincurve.

Zehn Jahre später (1891) hat Langendorff[2] eine kurze Bemerkung über die Wirkung des Glycerins beim Frosch veröffentlicht. In der Absicht, die Lymphbildung zu studiren, spritzte er einem

---

[1] R. W. Amidon, *Arch. of Medic.* New-York 1881. Vol. VI. p. 107—114.

[2] O. Langendorff, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1891. Physiol. Abth. S. 480—485.

Frosch $1^1/_2$ bis 2 ccm unverdünnten Glycerins in den Rückenlymphsack ein, bekam auch darin eine grosse Ansammlung von Flüssigkeit, was auf eine kräftige Wasserentziehung aus den Organen hindeutete. Weit mehr wurde jedoch sein Interesse durch die gleichzeitig auftretenden heftigen „Krämpfe" klonischen oder tetanischen Charakters gefesselt. Seiner Ansicht nach rührten sie theils vom Centralnervensystem, theils von den peripheren Nerven her, die durch das Austrocknen (durch die starke Wasserentziehung) gereizt wurden. Zerstörung des Centralnervensystems schwächte nämlich die Krämpfe, Curare hob sie vollständig auf. Von dieser Wirkung auf das Nervensystem ist die Reizbarkeitssteigerung der Muskelsubstanz zu unterscheiden, auch diese hat Langendorff beobachtet und beschrieben.

Die Angaben Langendorff's widersprechen offenbar zum Theil den Resultaten Amidon's. Nach meinen Erfahrungen, worüber ich unten berichten werde, muss ich mich der Auffassung Amidon's im Wesentlichen anschliessen. Es ist ohne Weiteres klar, dass, wenn man beim Glycerinfrosch, der sich im Krampfstadium befindet, das Centralnervensystem zerstört, die krampfhaften Bewegungen abgeschwächt werden müssen, und dass diese Bewegungen nach Curarisirung völlig schwinden — einfach aus dem Grunde, weil die Muskeln sich nicht bewegen können, wenn keine Reize dieselben in Thätigkeit versetzen. Wenn man aber — auch nach Curarisirung — die Muskeln eines Glycerinfrosches künstlich direct reizt, tritt die abnorme, langgezogene Form der Bewegung zu Tage. Ohne die von Langendorff behauptete Reizung des Nervensystems durch die Wasserentziehung leugnen zu wollen, möchte ich hervorheben, dass die Muskelveränderung an sich die Erscheinungen ganz genügend zu erklären scheint: jeder Versuch zu einer spontanen Bewegung sowie jeder Reflex führen auf der Höhe der Glycerinwirkung zum Tetanus, und zwar aus dem Grunde, weil die ungeheuer erregbaren Muskeln jeden Reiz nur mit einem Tetanus beantworten können. Ob eine gesteigerte Reizbarkeit auch der motorischen Nervenendigungen in den Muskeln hier eine Rolle spielt, lässt sich nicht mit voller Sicherheit entscheiden; ich werde später auf diese Frage zurückkommen.

Beim Studium der erhöhten Reizbarkeit der Muskeln nach Glycerinvergiftung hat Langendorff vor Allem die Eigenthümlichkeit ins Auge gefasst, dass bei localer Reizung eines Muskels — sei es mechanisch oder elektrisch (mit Inductionsschlägen) — oft nicht nur der direct gereizte Muskel, sondern auch mehrere Nachbarmuskeln sich krampfhaft zusammenziehen. Auch an vorher curarisirten Thieren tritt diese Erscheinung hervor. Sie ist einem Reflexkrampf sehr ähnlich,

kann aber natürlich kein solcher sein. In Bezug auf die Deutung dieser eigenthümlichen Verbreitung des Reizeffectes weist Langendorff auf die Angaben von Kühne[1] und von Biedermann[2] über den unter gewissen Umständen (gegenseitigem Pressen, Austrocknen) stattfindenden Transport der Actionsströme vom primär gereizten Muskel zu den Nachbarmuskeln hin. Wenn z. B. die Reizbarkeit der Muskeln durch Austrocknen gesteigert worden ist, sind die Actionsströme stark genug um „secundäre Contractionen" hervorzurufen (Biedermann). Die Glycerinmuskeln sind aber den ausgetrockneten Muskeln sehr ähnlich; sie bieten sogar — was ich mehrmals bestätigen konnte — ein glanzloses, auffallend trockenes Aussehen dar, obgleich beim Abziehen der Haut über die betreffenden Muskeln die subcutan reichlich vorhandene Flüssigkeit nach allen Richtungen hin spritzte.

Langendorff theilt einige Muskelcurven mit, welche zeigen, dass die Glycerinmuskeln einzelne Inductionsschläge (die Stärke nicht angegeben), sowie schwache mechanische Reize mit typischen Tetanis beantworten. In diesem Punkte stimmt meine Erfahrung mit der Langendorff's völlig überein.

Die Symptome der Glycerinvergiftung, die sich während der ersten halben Stunde nach der Zufuhr des Giftes entwickeln, halten nach Langendorff einige, bisweilen 7 Stunden an und endigen nach der erwähnten grossen Gabe mit dem Tode. Wurde aber die Flüssigkeit aus dem Lymphsacke entleert und der Frosch ins Wasser gebracht, so gingen die Symptome allmählich vorüber und am folgenden Tage war das Thier wieder normal.

Der Herzmuskel weist nichts derartiges auf. Grössere Gaben von Glycerin schwächen das Herz und rufen diastolischen Stillstand hervor (Amidon). Auf Grund einiger Versuche an isolirten, künstlich durchbluteten Froschherzen kann ich diese Angaben bestätigen. — Nach subcutaner Einspritzung von Glycerin beim Frosch sah Langendorff die Augen des Thieres stark zusammenschrumpfen — noch ein Beweis für die gewaltige wasserentziehende Kraft dieses Körpers.

---

[1] Kühne, *Zeitschr. f. Biol.* 1888. Bd. XXIV. S. 383, und 1890. Bd. XXVI S. 203.

[2] Biedermann, *Sitzungsber. der Wiener Acad. d. Wiss., math.-naturw. Classe.* 1888. Bd. XCVII. Abth. III. S. 145.

## Eigene Beobachtungen und Versuche.

### 1. Glycerinversuche.[1]

Wie die Uebersicht der Glycerinlitteratur lehrt, ist die Wirkung dieser Substanz beim Frosch schon früher mehrmals recht gründlich untersucht worden. Es schien mir jedoch nicht ohne Interesse zu sein, an ausgeschnittenen Muskeln vorher mit Glycerin vergifteter Frösche die Erregbarkeit besonders für schwache Inductionsströme zu untersuchen, die untere Grenze ihrer Reizbarkeit für solche Ströme zu bestimmen. Dabei traten gewisse, recht seltsame Erscheinungen hervor, worüber ich hier zunächst berichten möchte.

Die Versuche wurden im physiologischen Laboratorium des Carolinischen Instituts während des Jahres 1902 ausgeführt.

Zu diesen Versuchen eignen sich besonders Temporarien; auch Esculenten weisen das Phänomen deutlich auf, doch lange nicht so hochgradig. Die Glyceringaben müssen gross sein: $^1/_2$ bis 1 $^g$ Glycerin (spec. Gew. 1·2293) mit gleich grossen Mengen Wasser verdünnt (spec. Gew. 1·1187) wurde in den Bauchlymphsack injicirt. Die Verdünnung hatte den Zweck, die Localwirkung des Glycerins zu mässigen. Nach 5 bis 15 Minuten traten die von der Veratrinvergiftung bekannten sonderbaren Bewegungen und Stellungen auf. Diese Symptome gingen aber meistens bald vorüber; entweder wurde dabei — nach kleineren Gaben — das Thier normal, oder es stellte sich — nach den grösseren Dosen — später Parese und sogar der Tod ein. Um bei den Reizversuchen den charakteristischen Effect zu erzielen, musste man den Frosch auf der Höhe der veratrinähnlichen Symptome — etwa 20 bis 30 Minuten nach der Glycerininjection — tödten und schnell präpariren. Damit nicht beim Tödten der Thiere (Zerstörung des Centralnervensystems u. s. w.) die später zu reizenden Theile in so starke Thätigkeit versetzt werden möchten, dass sie nachher keine schöne Reaction mehr geben könnten, wurden im Allgemeinen vor der Einspritzung des Glycerins die beiden Ischiadici an den Oberschenkeln durchschnitten.

Bei der Präparation wiesen die Muskeln die erwähnte hochgradige mechanische Reizbarkeit auf: eine leise Berührung, sogar durch die Haut, genügte oft, um eine starke und recht lange dauernde Con-

[1] Ueber diese Versuche wurde am 2. Pharmakologen-Congress zu Strassburg vom 25. bis 26. April 1902, über dieselben nebst den Veratrinversuchen an der Versammlung nordischer Naturforscher und Aerzte zu Helsingfors vom 7. bis 12. Juli 1902 kurz berichtet.

traction hervorzurufen. Es machte einen sonderbaren Eindruck, die grossen, etwas trägen, wie bedachtsamen Bewegungen der vom Körper getrennten Gliedmaassen nach den unbedeutendsten Reizen folgen zu sehen. Eine so hochgradige mechanische Reizbarkeit zeigen veratrinvergiftete Muskeln nicht. — Wie Langendorff schon hervorhebt, floss aus den Lymphsäcken viel Flüssigkeit heraus; die Muskeln dagegen wiesen in mehreren Fällen bald ein auffallend trockenes, sogar glanzloses Aussehen auf.

Der Muskel (Gastrocnemius) wurde in ein Myographion gebracht, dessen sehr leichte horizontale Schreibfeder aus Holz senkrecht gegen die Registrirtrommel (in der Richtung ihres Radius) schrieb. Mit Hülfe der von Tigerstedt angegebenen Vorrichtung[1] wurde die Schreibspitze gegen das berusste Papier schwach gedrückt in der Art, dass dieselben auch bei grossen Excursionen des Hebels doch immer die Schreibfläche berührte. Die Anordnung war möglichst isotonisch, die Belastung am Muskel eine sehr geringe — nur so gross, dass der Hebel bei der Erschlaffung des Muskels zum Sinken gebracht wurde. Die Contractionen wurden nahe 5 (4·87) Mal vergrössert. Das Präparat wurde mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen von einem du Bois-Reymond'schen Schlitteninductorium (und zwei Léclanché-Elementen) direct gereizt, indem der Strom durch den ganzen Muskel passirte; die Schliessungsschläge wurden mittels eines Elektromagneten automatisch abgeblendet. Die Reize wurden mit der Hand in Pausen von etwa 2 bis 3 Secunden oder mehr durch Oeffnung eines Schlüssels ausgelöst. Der Versuch fing jedesmal mit dem schwächsten, überhaupt wirksamen Reize an; die Reizbarkeit wurde dann Centimeter für Centimeter gesteigert, der Muskel bei jeder Stellung des Schlittens einige Male gereizt. — Die Registrirtrommel bewegte sich ziemlich langsam; 1 mm der Circumferenz entsprach 0·394 Secunden.

Wenn man in dieser Art einen normalen, nicht curarisirten Muskel reizt, bekommt man mit der von mir benutzten Anordnung — — nach mehreren Controlversuchen — die erste, schwächste Wirkung bei 19 bis 21 cm Rollenabstand; die Zuckungen sind sehr niedrig, aber rapid. Bei steigender Reizstärke nehmen die Zuckungen in bekannter Weise zu, um bei etwa 10 bis 12 bis 15 cm Rollenabstand ihr Maximum zu erreichen. Fig. 1 stellt des Vergleiches halber eine solche Reihe dar.

In ganz anderer Weise verläuft ein Versuch mit einem glycerinvergifteten Muskel, wie aus folgendem Beispiele hervorgeht.

1 R. Tigerstedt, *Archiv für Anat. u. Physiol.* 1885. Physiol. Abth. Supplementband. S. 132, sowie Taf. VI. Fig. 1 *k x, y, f.*

Versuch 1. 10. Februar 1902. Temporaria. Ischiadici überschnitten um $2^h$ 35′; nachher 1·5 ccm Glycerin mit derselben Menge physiologischer Kochsalzlösung gemischt in den Bauchlymphsack eingespritzt. $2^h$ 50′ getödtet und der eine Musc. gastrocnemius präparirt.

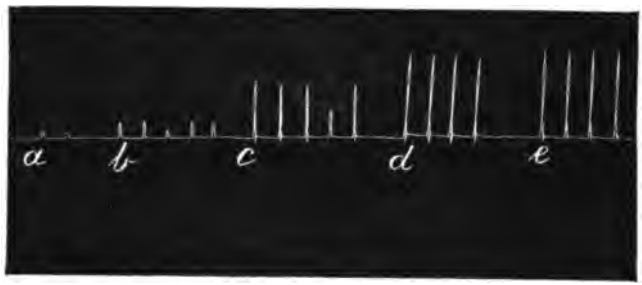



Fig. 1. Zuckungsreihe eines normalen Muskels. Directe Reizung. Rollenabstand bei *a* 19, bei *b* 17, bei *c* 15, bei *d* 13 und bei *e* 10 cm.

Die erste Reaction trat bei 25 cm Rollenabstand ein. Der Muskel beantwortete diesen sehr schwachen einzelnen Inductionsreiz mit einem hohen, gut ausgebildeten Tetanus von 42·5 mm Höhe

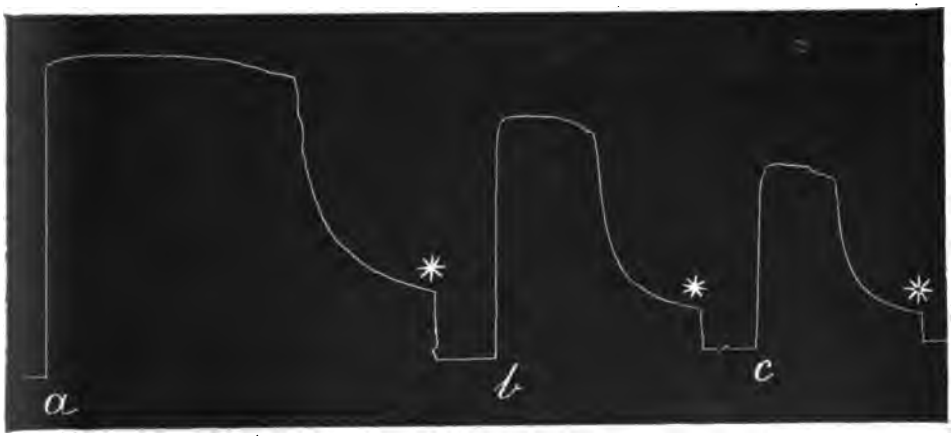



Fig. 2. Tetani eines Glycerinmuskels bei sehr schwachen einzelnen Oeffnungsinductionsreizen. *a* bei 25 cm R.-A., *b* bei 26 cm (Höhe 32 mm), *c* bei 28 cm (Höhe 24·5 mm).

(vgl. Fig. 2, *a*); das Plateau desselben, nach oben schwach convex, ohne Zacken, dauerte 18 Secunden. Nachher sank die Curve zuerst schnell, dann mehr allmählich gegen die Abscisse herab. Um Zeit zu sparen wurde der Muskel bald manuel gedehnt (Fig. 2 *a**); er hätte sonst lange Zeit hindurch eine sehr langsam absinkende Contracturcurve

gezeichnet. Schwächere Reize (25·5, 26 u. s. w. bis zu 28 cm Rollenabstand), die zuerst unwirksam waren, führten nachher immerfort zu Tetanis, die jedoch niedriger und kürzer waren (vgl. Fig. 2 *b* und *c* bei 26 bezw. 28 cm Rollenabstand); Reizung bei 28·5 cm hatte keinen Erfolg.

Nachher wurden immer stärkere Einzelreize angebracht; die Tetani nahmen aber nicht zu, sondern im Gegentheil — sonderbarer Weise — immerfort ab, um bei etwa 15 cm Rollenabstand in etwas träge, niedrige Einzelzuckungen von 5 bis 8 mm Höhe überzugehen (vgl. sig. 3 *a*). Kurz nachher war die Reaction noch stärker herabgesetzt: bei 24 bis 20 cm Rollenabstand traten fast minimale Zuckungen, bei 15 cm Folche von 3 bis 4 mm, und erst bei 10 cm Rollenabstand Contractionen von 9 mm Höhe auf. Zuletzt wurde „tetanisch" gereizt: bei 28 cm Rollenabstand war die Höhe 8·5 mm, bei 20 cm 17 mm und bei 10 cm 29 mm.

Fig. 3. Uebergang der Tetani in trägen Einzelzuckungen bei 15 cm R.-A. (*a*); *b* später folgende Reaction bei 10 cm R.-A.

Also, beim glycerinvergifteten Muskel trat die erste Reaction in diesem Falle schon bei 25 cm Rollenabstand auf und bestand nicht in einer minimalen Einzelzuckung, sondern in einem ungewöhnlich hohen (42·5 mm) und eine Zeit lang andauernden Tetanus. Die Schreibfeder wurde plötzlich beim ersten, überhaupt wirksamen Reize gewaltig in die Höhe geschleudert. Der Muskel gab — wie man vom Herzen sagt — nichts oder Alles. Die Regulation des vom einzelnen Inductionsschlage normal ausgelösten Energiequantums war im höchsten Grade gestört — weit mehr als meistens bei der Veratrinvergiftung. Die Curve hatte auch, wie schon aus den Abbildungen von Langendorff hervorgeht, nicht die Form einer Veratrincurve, sondern diejenige eines wirklichen Tetanus mit einem annähernd horizontalen oder allmählich absinkenden Plateau, dem eine anfangs schnell, später mehr allmälich verlaufende Erschlaffung folgte.

Die Contractionen des Glycerinmuskels auf der Höhe der Wirkung können geradezu erstaunlich grosse Dimensionen erreichen, und meistens war jedesmal der erste Tetanus auch der höchste. In einem Versuche (am 11. Februar 1902) trat die erste Reaction bei 22 cm Rollenabstand auf und war 51 mm hoch (unreducirt; vgl. Fig. 4). Dies entspricht

einer wirklichen Verkürzung des Muskels von 12·5 mm. Die Länge des Muskels wurde nicht notirt, war aber höchstens 35 mm. Die Verkürzung entsprach also etwa 35·7 Procent der Ruhelänge des Muskels — sicherlich einer der höchsten Werthe die ein Tetanus je erreicht. Ein unmittelbar folgender, wirklich „tetanischer" Reiz derselben Stärke brachte auch nicht eine so hohe Contraction hervor. In diesem Veruche wurde die Eigenthümlichkeit beobachtet, dass die Höhen der Tetani, unabhängig von der Stärke und der Art der Reize immerfort und nahezu geradlinig abnahmen, wie aus folgenden Zahlen hervorgeht (siehe unten):

Fig. 4. Sehr hoher Tetanus (51 mm) nach einem Einzelr. bei 22 cm R.-A.

Die Dauer des „Plateau's" variirte innerhalb weiter Grenzen, ohne dass darin irgend welche Regelmässigkeit zu sehen war. Sehr hohe Tetani dauerten meistens nicht so lange als die niedrigeren; doch wurden, wie oben angedeutet, bei fortgesetzter Reizung und zunehmender Reizstärke die Tetani immer niedriger und meistens auch kürzer, bis sie in träge Einzelzuckungen übergingen. Das längste bis jetzt beobachtete „Plateau" dauerte etwa 27·2 Secunden (vergl. Fig. 5 aus dem Versuch 6 am 7. October 1902, bei 25 cm Rollenabstand, siehe unten). Dieses Bild weist übrigens einen anderen, gleichfalls oft vorkommenden Typus als die vorigen auf: das „Plateau" sinkt ziemlich rasch ab und trägt mehrere Zacken und Unregelmässigkeiten; der Uebergang des Plateau's in den absteigenden Schenkel ist doch auch hier wie fast immer ganz deutlich und scharf, nicht der Veratrincontractur ähnlich.

| Art des Reizes | Reizstärke in Centim. R.-A. | Zuckungshöhe in Millimetern, unreducirt | Differenz in Millimetern |
|---|---|---|---|
| Einzelreiz . . . . . | 22 | 51 | } 4 |
| Tetanischer Reiz . | 22 | 47 | } 4 |
| Einzelreiz . . . . . | 22 | 43 | } 4·5 |
| „ | 28 | 38·5 | } 4·5 |
| „ | 22 | 34 | |

In einem anderen Versuche, wobei der Glycerinmuskel schon von Anfang an maximal (bei 15 cm Rollenabstand), und vom Nerven aus ge-

reizt wurde, dauerte das Plateau der ersten Contraction 21·6 Secunden (Höhe 37 mm). Die nachfolgende Contractur war ungewöhnlich stark ausgeprägt.

Einen Umstand, der aus dem Versuch 1 oben deutlich hervorgeht, möchte ich hier noch besprechen. Bei der anfänglichen Steigerung der Reizstärke Centimeter für Centimeter trat die erste Reaction bei 25 cm Rollenabstand auf. Unmittelbar nachher waren aber 26, 27, ja sogar 28 cm Rollenabstand im Stande, Tetani hervorzurufen. Das Präparat musste zuerst durch einen etwas stärkeren Reiz sozusagen

Fig. 5. Lange dauernder Tetanus nach einem Einzelreize bei 25 cm R.-A.

geweckt werden, ehe es zu reagiren anfängt; kurz nachher ist seine Reizbarkeit soweit gesteigert, dass es bei noch etwas schwächeren Reizen reagirt. Dieses Verhalten kam fast regelmässig vor.

Der hier beschriebene eigenthümliche Zustand des Muskels dauerte aber nicht lange. Gleichgültig, ob man mit derselben (schwachen) Reizstärke fortsetzte, oder zu einer stärkeren überging, nahm die abnorm gesteigerte Intensität der Reactionen ziemlich rasch ab. Die Reize, besonders wenn sie verstärkt wurden, schienen das Verschwinden der eigenthümlichen Wirkung zu beschleunigen. Bei zunehmender Reizstärke wurden also, wie der Versuch 1 oben zeigt, die Tetani immer niedriger und gingen meistens ziemlich plötzlich — bei 15 bis 12 cm Rollenabstand — in Zuckungen über (vergl. Fig. 3*a* oben). Diese Zuckungen waren meistens träge, oft anfangs höher als normal und mit niedrigen, kurzen Tetanis abwechselnd, daher im Ganzen von recht unregelmässiger Höhe. Bald nachher wurden in mehreren Versuchen die Zuckungen niedriger als normal; die Leistungsfähigkeit des Muskels hatte deutlich abgenommen. Einzelreize gaben keine Tetani mehr; wurde jetzt die Reizstärke, mit unwirksamen Reizen anfangend, Schritt für Schritt ver-

stärkt, zeichnete der Muskel eine in normaler Weise ansteigende Zukungsreihe (vergl. Fig. 1), wenn auch die Contractionen oft abnorm niedrig waren. Wirklich tetanisirende Reize brachten jetzt nicht so starke Zusammenziehungen hervor, wie anfangs die minimalen Einzelreize derselben Reizstärke!

In einigen Versuchen wurde gleichzeitig mit dem Glycerin auch 1 ccm einer einprocentigen Chlorkalciumlösung subcutan eingespritzt um zu sehen, ob dieser Zusatz die Reaction beeinflussen könnte. Dies war aber nicht der Fall. Versuche ohne $CaCl_2$ gaben ebenso hohe Tetani sowie Reactionen bei ebenso schwachen Reizen wie mit diesem Körper.

Ein paar Mal wurde der Muskel mit grösseren Gewichten (20 bezw. 50 g) belastet und nachher dem Einfluss schwacher Einzelreize ausgesetzt. Bei 20 cm Rollenabstand führte der Muskel mit Minimalbelastung Tetani von 27·5 bis 29·5 mm aus; bei 20 g Tetani von 16 bis 14 mm und bei 50 g einen kurzen Tetanus von 8 mm Höhe. Die Contractionen behielten also ihren tetanischen Charakter — doch mit viel geringerer oder fast keiner Contractur; ihre Höhe nahm mit der steigenden Belastung verhältnissmässig stark ab.

Die bis jetzt beschriebenen Versuche wurden sämmtlich an Temporarien ausgeführt. Auch die Muskeln von Esculenten wiesen nach Glycerinvergiftung Veränderungen auf, aber lange nicht so hochgradig. Die Thiere wiesen vor dem Tode ungefähr dieselben Erscheinungen auf wie die Temporarien. Die erste Reaction trat zuweilen schon bei 25 cm Rollenabstand, oft erst bei normaler Reizstärke (19 bis 21 cm) ein und bestand meistens nicht in einem hohen Tetanus, sondern in niedrigeren, gewöhnlich schnell verlaufenden Einzelzuckungen, die mit zunehmender Reizstärke immerfort wuchsen. Meistens fiel nur die bedeutende Höhe (25 mm, unreducirt) der sonst mit normaler Geschwindigkeit ausgeführten Zuckungen auf. Zuweilen kamen auch ausgesprochen träge, hohe Contractionen vor, die kurzen Tetanis sehr ähnlich waren. Auch wurden Zuckungen mit einer Art kurzer Contractur beobachtet, die, wenn man den Muskel etwa jede zweite bis dritte Secunde reizte, zu einen theilweisen Zusammenfliessen der einzelnen Contractionen Anlass gab (vergl. Fig 6*a*, 18 cm Rollenabstand). Einmal führte ein solcher Muskel nach einem Einzelreize (10 cm Rollenabstand) nicht weniger als 12 kleine, träge Contractionen aus (vergl. Fig. 6*b*). In einem Versuche (im Herbst 1902) führte ein Esculentapräparat nach Einzelreizen — 35 cm vom Nerven aus, 20 cm vom Muskel — niedrige Tetani mit schnell absinkendem Plateau aus.

Curarisirung hebt, wie Amidon schon nachgewiesen hat, die Wirkung des Glycerins nicht auf. Fig. 7 zeigt einen schön ausgebil-

deten Tetanus mit Plateau und Contractur eines zuerst mit Curare, dann mit Glycerin vergifteten Präparates (Einzelreiz, 16 cm Rollenabstand); der Muskel stammte von einer Temporaria. Auffallend ist doch, dass mit der Curarisirung die Steigerung der Erregbarkeit, die Reactionen bei 24 bis 28 cm Rollenabstand völlig wegfallen. Erst bei 17 oder 16 cm

Fig. 6. Esculentamuskel, Glycerinvergiftung. *a* Zusammenfliessen der Contracturen; *b* Zuckungsreihe nach einer Einzelreizung (10 cm R.-A.).

Rollenabstand treten Contractionen, entweder niedrige Einzelzuckungen, oder sofort hohe Tetani, auf. Diese Beobachtung scheint dafür zu sprechen, dass an den nicht curarisirten Präparaten der abnorm starke Effect sehr schwacher, sonst unwirksamer Reize nur durch Vermittelung von *nervösen Gebilden*, die das Curare ausser Thätigkeit versetzt, entstehen kann. Obgleich die Inductionsreize in meinen Versuchen den ganzen Muskel durchliefen, lässt es sich wohl denken, dass sie, wenn sie sehr schwach waren, in erster Linie nur die Nervengebilde im Muskel und durch deren Vermittelung secundär die Muskelsubstanz reizen konnten. Ob man dadurch genöthigt sein wird, eine Erhöhung der Erregbarkeit der motorischen Nervenendapparate im Muskel anzunehmen, ist damit nicht entschieden. Dass die abnorme Contractionsweise des Muskels von einer Störung der Muskelsubstanz selbst abhängt, ist wohl sicher. Die Steigerung der Erregbarkeit kann auch wesentlich in der Muskelsubstanz liegen. Die Erregbarkeit der Nervenapparate ist vielleicht schon normalerweise so gross, dass sie auch durch sehr schwache Reize in Thätigkeit versetzt werden; dass dabei kein Effect entsteht, hängt von der viel geringeren

Fig. 7. Curarisirter Glycerinmuskel (Temporaria): Tetanus nach einem Einzelreize (16 cm R.-A.).

Reizbarkeit der normalen Muskelsubstanz ab; wird diese durch das Glycerin erhöht, so treten die Reaktionen bei sehr schwachen Reizen auf, ohne dass man eine erhöhte Nervenerregbarkeit voraussetzen muss. Dass die Reizschwelle bei curarisirten Präparaten durch das Glycerin kaum verändert wird, kann wohl darin begründet sein, dass elektrische Inductionsschläge für die Muskelsubstanz selbst wenig adäquate Reize darstellen. Es ist also meiner Meinung nach durch die hier besprochenen Beobachtungen nicht ganz sicher bewiesen, dass das Glycerin die Erregbarkeit der motorischen Nervengebilde im Muskel steigert. Andererseits scheint mir der Annahme einer solchen Wirkung nichts bestimmtes im Wege zu stehen, besonders wenn wir die eben zu besprechenden Versuche mit *indirecter Reizung* berücksichtigen.

---

In den hier oben besprochenen Versuchen handelte es sich nur um directe Muskelreizung. Auch bei Reizung der Präparate vom Nerven (Ischiadicus) aus tritt die Wirkung des Glycerins stark und in eigenthümlicher Weise hervor. Der Nerv ruhte an einem kleinen Ebonitbette, woran zwei mit Kupferfäden verbundene Platindrähte so befestigt waren, dass der Nerv mit denselben in Berührung kam. Mit Hülfe einer kreuzlosen Pohl'schen Wippe konnten die Inductionsschläge entweder zum Nerven oder durch den Muskel geleitet werden. Die in diesem Kapitel noch zu beschreibenden Versuche wurden im Herbst 1902 an frisch gesammelten Fröschen ausgeführt.

Nach Controlversuch an einer normalen Temporaria traten bei Reizung vom Nerven aus mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen minimale Reaction bei 21·5 bis 22 cm Rollenabstand, nach directer Muskelreizung bei 17 bis 19 cm ein. Bei den Glycerinversuchen wurden stets vor der Einspritzung des Giftes die Ischiadici hoch oben am Oberschenkel durchgeschnitten. Nachher wurden 2 ccm einer 50-procentigen Glycerinmischung (also 1 ccm concentrirtes Glycerin) in den Bauchlymphsack injicirt, das Thier im Allgemeinen nach 20 bis 30 Minuten getödtet und präparirt.

Meistens war die Reizbarkeit der Glycerinpräparate vom Nerven aus grösser als bei directer Muskelreizung, und zuweilen war der Unterschied sehr gross. Während bei directer Reizung eine Reaction (Tetanus) nur selten bei 27 bis 28 cm Rollenabstand erhalten wurde, gaben die Nervenreize mehrmals noch bei 42 cm Tetani oder Zuckungen.

Zufällig war auch umgekehrt die directe Reizung etwas wirksamer, wie in folgendem Versuche.

Versuch 2. 1. October. Temporaria. Vom Nerven traten anfangs Reactionen (Tetani) bei 19 und 20 cm Rollenabstand auf, nicht aber bei

21 und 22 cm; vom Muskel dagegen wurde Tetanus noch bei 22 cm hervorgerufen. — Bei fortgesetzter Reizung nahmen nachher die Contractionen bald ab und gingen in niedrige, träge Einzelzuckungen über. Eine Weile später traten dagegen indirect Zuckungen, und sogar ein Tetanus bei 42 cm, direct Zuckungen erst bei 25 cm Rollenabstand auf. — Das andere Präparat desselben Frosches gab nachher Tetani indirect bei 28 und sogar 39 cm, direct erst bei 20 cm. Bei 16 cm Rollenabstand kamen sowohl bei directer als bei indirecter Reizung statt Tetani träge Einzelzuckungen zum Vorschein.

Von Interesse ist auch nachzusehen, wie das Präparat bei unveränderter maximaler Reizstärke sich verhält; es wurde abwechselnd vom Nerven und vom Muskel aus gereizt.

Versuch 3. 3. October. Temporaria. 15 cm Rollenabstand den ganzen Versuch hindurch. Die erste Reaction vom Nerven gestaltete sich zu einem colossalen Tetanus, 37 mm hoch, mit allmählich herabsinkendem Plateau, welcher 21·7 Secunden dauerte. Erste Reaction vom Muskel war 30 mm hoch und dauerte eine viel kürzere Zeit. Uebrigens sanken die Tetanushöhen anfangs bei jeder neuen Reizung immer mehr ab, unabhängig davon, ob direct oder indirect gereizt wurde, wie aus folgenden Zahlen ersichtlich ist:

| Nummer der Reizung | Gereiztes Organ | Höhe d. Tet. in Millim. (unreducirt) |
|---|---|---|
| 1 | Nerv | 37 |
| 2 | Muskel | 30 |
| 3 | Nerv | 28 |
| 4 | Muskel | 26 |
| 5 | Nerv | 24 |
| 6 | Muskel | 22 |
| 7 | Nerv | 20 |
| 8 | Muskel | 18 |
| 9 | Nerv | 17·5 |
| 10 | Muskel | 18 etc. |

Zuletzt ging auch hier die Reihe in träge, niedrigere Einzelzuckungen über.

Dieser Versuch wurde mit einer Reizstärke ausgeführt, die wohl aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Muskelsubstanz selbst (bei directer Reizung) in Thätigkeit versetzen konnte. Wie in dem vorigen bemerkt wurde, reagirten curarisirte Präparate bei 16 bezw. 17 cm Rollenabstand. (Die Elemente waren im Herbst neu gefüllt.) Bei fortge-

setzter Reizung mit unveränderter Stärke der Inductionsschläge, abwechselnd indirect und direct, nehmen die Tetanushöhen eine Weile völlig geradlinig ab.

In einzelnen Fällen trat, wie es scheint, verhältnissmässig früh eine lähmende Wirkung des Glycerins auf die motorischen Nervenendapparate wenigstens als ein Entwickelungsstadium der Wirkung des Giftes auf — so z. B. im folgenden Versuch 4, der zu dem Zweck angestellt wurde, den Einfluss der Zeit auf die Vergiftungserscheinungen nachzuweisen.

Versuch 4. 4. October. Temporaria. Linkes Bein zuerst gereizt.

| Zeit | Gereiztes Organ | Effect bei R.-Abst. Ctm. | Art der Contraction |
|---|---|---|---|
| 3h 25′ | Nerv | 27 | Tetanus. |
| 3 30 | „ | 25 | Tetanus. |
| 3 41 | „ | 17 | Tetanus. |
| 3 45 | „ | 17, 15 u. 10 | Minimale Einzelzuckung. |
| 3 47 | Muskel | 23 | Ebenso. |
| — | „ | 20—15 | Träge Einzelzuckungen zunehmender Höhe. |
| 3 52 | Nerv | 0 | Minimale Zuckung. |
| — | Muskel | 0 | Kleiner Tetanus. |
| Rechtes Bein, etwa 1 Stunde nach der Vergiftung gereizt. | | | |
| 4h 8′ | Muskel | 23 | Lange dauernder Tetanus. |
| 4 23 | „ | 23 | Tetanus, kurz und niedrig. |
| 4 35 | „ | 21 | Träge Einzelzuckung. |

Dieser Versuch zeigt einen zuerst mehr allmählich, dann nach etwa einer Viertelstunde plötzlich sehr rasch sich entwickelnden Verfall der indirecten Erregbarkeit. Direct bleibt der Muskel viel länger stark erregbar. Ein Stadium curareähnlicher Wirkung tritt hier deutlich hervor. — Aehnliche Erscheinungen, doch mit einer anfangs weit grösseren Erregbarkeit bei Nervenreizen, traten auf in

Versuch 5. 4. October. Temporaria. Linkes Bein.

| Zeit | Gereiztes Organ | Effect bei R.-Abst. Ctm. | Art der Contraction |
|---|---|---|---|
| 12h 25′ | Nerv | 40 | Tetanus, nahe 25mm Höhe. „Plateau“ 22 Sec. |
| 12 30 | „ | 41 | Tetanus. |
| 12 35 | „ | 38 | Tetanus. |

Versuch 5. (Fortsetzung.)

| Zeit | Gereiztes Organ | Effect bei R.-Abst. Ctm. | Art der Contraction |
|---|---|---|---|
| 12h 41′ | Nerv | 41 | Tetanus. |
| 12 55 | „ | 21—15 | Minimale Zuckungen. |
| — | Muskel | 14 | Minimum. |
| — | „ | 10 | Träge Einzelzuckungen. |
| — | Nerv | 0 | Keine Reaction. |
| Rechtes Bein, mehr als 1 Stunde nach der Vergiftung. | | | |
| 1h 18′ | Nerv | 38 | Tetanus, niedrig, lange dauernd. |
| 1 26 | „ | 38 | Tetanus. |
| 1 28 | „ | 42 | Tetanus. |
| 1 39 | „ | 32 | Tetanus. |
| Kurz nachher | „ | 15 | Minimale Zuckungen. |
| — | Muskel | 10 | Etwas grössere Zuckungen. |

In einem anderen, ähnlich angeordneten Versuche 6 wurde anfangs und hauptsächlich der Muskel direct gereizt.

Versuch 6. 7. October. Temporaria. Linkes Bein.

| Zeit | Gereiztes Organ | Effect bei R.-Abst. Ctm. | Art der Contraction |
|---|---|---|---|
| 3h 25′ | Muskel | 30 | Ziemlich hoher Tetanus. |
| 3 32 | „ | 19 | Hoher, kurzer Tetanus. Nachher schnelle Abnahme der Reizbarkeit. |
| Rechtes Bein. | | | |
| 4h 2′ | Muskel | 24 | Bedeutender Tetanus (Höhe 39·5 mm, Plateau während 25·2 Sec.). |
| kurz nachher | „ | 25 | Ebenso (Höhe 34 mm, Plateau 27·2 Sec.! Vgl. Fig. 5 S. 10). |
| 4h 6′ | „ | 27 | Starker Tetanus. |
| 4 9 | „ | 22 u. 23 | Hohe Tetani. |
| 4 18 | „ | 21 | Tetanus. |
| — | Nerv | 26 | Tetanus. |

Kurz nachher träge Einzelzuckungen.

---

Der Verlauf bei directer Muskelreizung ist also demjenigen bei indirecter im Ganzen sehr ähnlich. Das später gereizte Präparat erwies sich hier, wie in vielen anderen Versuchen, mehr aushaltend, als das früher untersuchte und führte ganz ungewöhnlich lange dauernde Te-

tani aus (vergl. Fig. 5, S. 10). Vielleicht hängt dies davon ab, dass bekanntlich ein ausgeschnittenes Nerv-Muskelpräparat vom Frosch während etwa der ersten halben Stunde nach dem Ausschneiden schon normal, ohne jede Vergiftung o. dgl., eine gesteigerte Erregbarkeit aufweist. Unter dem Einfluss dieses Prozesses tritt hier die reizbarkeitssteigernde Wirkung des Glycerins an dem später untersuchten Präparat stärker hervor und führt zuweilen zu ganz enormen Leistungen nach schwachen Einzelreizen. (Andererseits kann diese normal eintretende Reizbarkeitssteigerung des ausgeschnitten liegenden Präparates den Einfluss eines lähmenden, z. B. eines curareartig wirkenden Giftes aufheben, so dass eine scheinbare Erholung zu Tage tritt.[1])

Weiter wurde ein Experiment ausgeführt, um nachzusehen, ob ein glycerinvergiftetes Präparat für schwache Ströme aus einer anderen Quelle reagirte.

Versuch 7. 17. October. Temporaria. Ischiadici überschnitten. Vergiftet wie gewöhnlich. Getödtet und präparirt 37 Minuten nach der Vergiftung. Von einem freigelegten Froschherzen wurden die Actionsströme dem glycerinvergiften Nerv-Muskelpräparat zugeführt: in 0·7 procentiger Kochsalzlösung getränkte Wattebäusche wurden an zwei verschiedenen Punkten des Herzens angelegt und standen durch Leitungsdrähte mit Platinelectroden in Verbindung, mit welchen der Nerv oder der Muskel des Glycerinpräparates gereizt wurde. Der erste Herzschlag, der nach Anlegen der Platinelektroden ausgeführt wurde, rief sofort einen starken Tetanus des Glycerinpräparates hervor — und zwar ebenso gut bei directer, als bei indirecter Reizung. Die Reizung wurde mit demselben Erfolge mehrmals wiederholt.

Ein normales Nerv-Muskelpräparat (Temporaria) wurde unter Anwendung derselben Versuchsanordnung wie in Versuch 7 durch die Actionsströme eines Froschherzens nicht in Thätigkeit gebracht. Die in Versuch 7 beschriebene Erscheinung liefert also ein neues Beispiel von der durch das Glycerin bedingten, bedeutenden Reizbarkeitssteigerung der Präparate.

Zuletzt wurde auch geprüft, wie der in Tetanus versetzte oder in Contractur nach einem Tetanus begriffene Muskel gegen neue, direct oder indirect zugeführte Reize reagirte. Fig. 8 giebt Beispiele solcher Reizversuche an. Auf der Höhe des Tetanus bleiben die neuen Reize meistens ohne jede Wirkung; an dem absteigenden Curvenschenkel sowie an der Contractur treten dagegen nach neuen Reizen von derselben Stärke wie anfangs Contractionen auf.

[1] Vgl. *dies Archiv.* 1900. Bd. XI. S. 198 bis 216.

Diese Contractionen gestalten sich meistens, und besonders im Beginn der reizbaren Periode, zu schnellen oder etwas trägen Einzelzuckungen, die an Höhe zunehmen, je tiefer die Contracturlinie herabsinkt, die jedoch nicht die Höhe des vorhergehenden Tetanus erreichen. (Fig. 8 *a*). Nach einer Zeit, die übrigens bedeutend variirt, wird ein neuer Reiz wieder mit einem Tetanus beantwortet. Ganz ähnlich reagirt bekanntlich meistens ein Veratrinmuskel, den man während der Periode langsam absinkender Contractur wiederholt reizt. — An den Glycerinpräparaten kam auch vor, dass die während der Contracturperiode angebrachten neuen Reize ziemlich bald und wiederholt zu Tetanis statt zu Einzelzuckungen führten (Fig. 8 *b*). Auch wurde zuweilen beobachtet, dass die wiederholten Reize ohne jeden Einfluss auf die Tetanus-Contracturcurve verliefen (Fig. 8 *c*). In diesen Variationen des Verlaufes treten

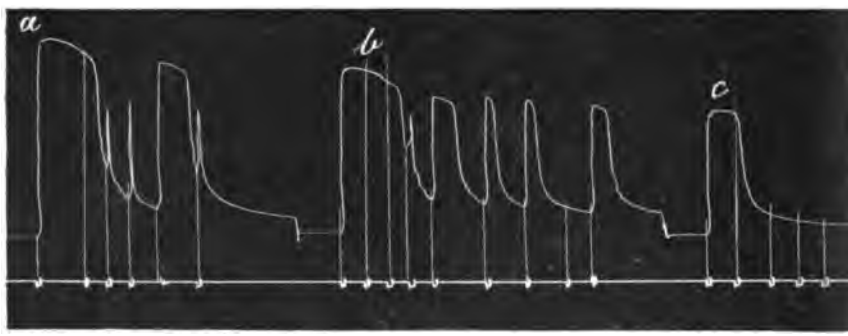



Fig. 8. Wiederholte Reizung eines in Tetanus bezw. in Contractur befindlichen Glycerinpräparates (Reizung vom Nerven aus). An der unteren Linie sind die Reizmomente angegeben. *a* bei 30 cm, *b* bei 28 cm, *c* bei 25 cm R.-A.

offenbar schnelle Schwankungen in der sehr labilen Erregbarkeit des tief veränderten Präparates hervor. Indirecte und directe Reize gaben bei diesen Versuchen übereinstimmende Resultate.

Dass der Muskel auf der Höhe des Tetanus neuen Reizen gegenüber unempfindlich erscheint, wird man wohl geneigt sein, nach Analogie mit der Herzkammer während der Systole, dahin zu deuten, dass er ein Stadium der Unerregbarkeit durchmacht. In Bezug auf die hier beschriebenen Tetani der Glycerinpräparate sei jedoch daran erinnert, dass der Muskel dabei sich so stark verkürzte, dass es ihm vielleicht nicht möglich war, sich nach einem Einzelreize stärker zu contrahiren. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch nach den scheinbar unwirksamen Reizen gewisse Prozesse sich im Muskel abspielen, obgleich sie an der Tetanuscurve nicht zum Ausdruck kommen können. Der Umstand,

dass zuweilen wiederholte Reize auch während der Contracturperiode ohne Erfolg bleiben, spricht dagegen dafür, dass in diesen Fällen wenigstens die Erregbarkeit thatsächlich herabgesetzt gewesen ist.

Unter Umständen brachten die wiederholten Reize lange dauernde, hohe Contractionszustände oder Contracturen hervor, worunter viele Reize unwirksam blieben, während andere entweder Einzelzuckungen oder neue Tetani (Steigerungen der Contractur) mitführten. — In einem

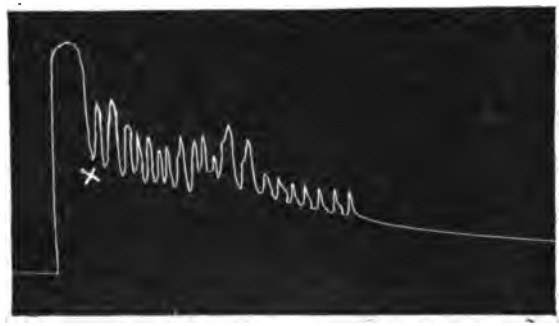


Fig. 9. Tetanus eines Glycerinpräparates (Nervenreizung, 19 cm R.-A.). Bei * wird ein neuer Reiz zugeführt. Nachher folgen spontan 20 Contractionen.

Falle (siehe Fig. 9) wurde der zweite Reiz von einer ganzen Reihe — nicht weniger als 20 — trägen, ziemlich regelmässigen Contractionen gefolgt. In einem anderen Falle traten schliesslich nach Einzelreizen lange Reihen unregelmässiger, träger, klonischer Zuckungen nebst kurzen Tetanis auf. Ein Präparat, das von einem glycerinvergifteten Esculenten

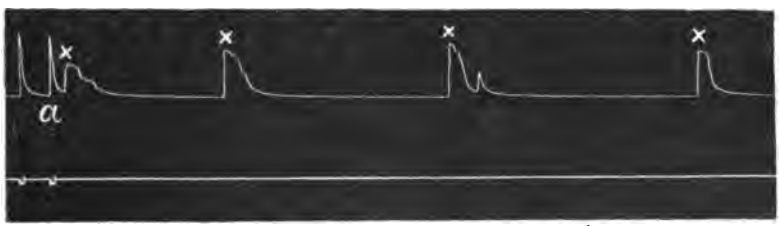



Fig. 10. Glycerinvergifteter Esculentamuskel (Ende eines Versuches). Bei *a* die letzte elektrische Reizung; bei ** spontane, nahezu rhythmisch auftretende Contractionen.

stammte, zeichnete zuletzt nach einem Einzelreize spontan, nahezu rhythmisch, einige ganz niedrige, kurze Tetani mit ziemlich langen Pausen auf (siehe Fig. 10).

Die hier zunächst besprochenen Versuche über Reizung der glycerinvergifteten Präparate vom Nerven aus haben uns zuerst die nicht selten sehr bedeutende Steigerung der Erregbarkeit kennen gelehrt, die das Glycerin hervorrufen kann. Die Frage, ob man hierbei eine gesonderte Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen in den Muskeln annehmen muss, habe ich schon oben berührt. Ganz zwingend ist wohl diese Annahme nicht; doch findet sie sowohl in der Grösse der Reizbarkeitserhöhung des nicht entnervten Muskels im Vergleich mit dem curarisirten, als auch in der zuweilen vorkommenden curareartigen Wirkung des Glycerins eine gewisse Stütze. Es ist aber hier wie oft sehr schwer, bei der Wirkung eines den Muskel als Ganzes angreifenden Giftes zwischen dem Einfluss auf die Nervenendigungen und auf die Muskelsubstanz selbst eine ganz bestimmte Grenze zu ziehen.

### 2. Versuche über die äusserliche Application einiger Gifte, besonders von Veratrin. Contracturwellen.

Wie kommt nun die oben beschriebene Glycerinwirkung zu Stande?

Dass es sich zum Theil wenigstens um eine „Wasserentziehung", eine Austrocknung handelt, ist wohl sehr wahrscheinlich. Doch scheint es mir fraglich, ob die Phänomene damit genügend erklärt sind. Wie in der Einleitung oben erwähnt wurde, wiesen Nothnagel und Rossbach, was die Glycerinwirkung betrifft, auf die Analogie mit concentrirten Kochsalz- und Zuckerlösungen hin — sie sollten dieselben Erscheinungen, und zwar wohl sicher durch Wasserentziehung, hervorbringen.

Für Kochsalz- und Zuckerlösungen ist wohl eigentlich nur behauptet worden, dass sie bei directer Application auf den Muskel starke Contractionen hervorrufen können, und diese Angabe kann ich nach eigenen Versuchen im Ganzen bestätigen; dasselbe gilt auch für das Glycerin. Ich verfuhr bei meinen Experimenten folgendermassen: kleine Bäusche fettfreier Watte werden mit 25 procentiger Kochsalzlösung (spec. Gew. 1·1472) oder mit 100 procentiger Rohrzuckerlösung (spec. Gew. 1·23) durchfeuchtet und um den isolirten, im Myographion aufgehängten Froschgastrocnemius rasch angebracht, den ganzen Muskel als ein „Umschlag" umgebend, während die Länge des Muskels registrirt wird. Bei Temporariamuskeln riefen die „Umschläge" sofort eine kräftige und sehr lange dauernde Contraction hervor; ihre Höhe war doch, mit den oben beschriebenen Glycerintetanis (nach subcutaner

Injection des Giftes) verglichen, nicht besonders gross — meistens 10 bis 20$^{mm}$. Die Curve verlief im Allgemeinen nicht eben, sondern mit zahlreichen Zacken und Unregelmässigkeiten, dem am Muskel sichtbaren, lebhaften Spiel fibrillärer Zuckungen entsprechend. Wenn man den „Umschlag" entfernte, erschlaffte der Muskel sofort oder sehr bald. Auf Esculentamuskeln schien nur das Kochsalz, nicht der Zucker zu wirken.

Das Glycerin, in derselben Weise angebracht, rief auch sofort eine meistens noch etwas stärkere Contraction (bei Esculenten wie bei Temporarien) hervor, die bis zur Entfernung des „Umschlages" dauerte. Die Curve verlief ebener als mit Kochsalz oder Zucker, wies jedoch ab und zu spontane Zuckungen auf. Während der Einwirkung des Glycerinumschlages war die Erregbarkeit des Muskels für Inductionsschläge nicht unbeträchtlich erhöht: so wurde z. B. in einem Falle während der Umschlagsperiode Effect bei 27 bis 28$^{cm}$ Rollenabstand, vor und nach derselben erst bei 24$^{cm}$ erzielt; kurz nach der Entfernung des Umschlages sank die Erregbarkeit des Muskels noch mehr herab (bis zu 19$^{cm}$ Rollenabstand).

So weit über die Folgen der directen Application der hier besprochenen Körper. Was aber hier für den Vergleich zwischen der Kochsalz- bezw. Zuckerwirkung einerseits und der Glycerinwirkung andererseits von grösserer Bedeutung sein dürfte, ist die Thatsache, dass — meiner Erfahrung nach — subcutane Injectionen starker Kochsalz- oder Zuckerlösungen an Fröschen nie dieselben Erscheinungen hervorbrachten wie die Einspritzungen von starkem Glycerin. Ich bekam bei mehreren Versuchen, mit sehr grossen wie mit mässigen und kleinen Gaben, (0·5 bis 0·1$^g$ Kochsalz, 1 bis 0·5$^g$ Rohrzucker) einfach Schwäche bis zur völligen Lähmung, oder bei kleinen Dosen gar keine Wirkung, dagegen nie diese an Veratrinvergiftung erinnernden Bewegungen, nie diese exquisit gesteigerte mechanische oder elektrische Reizbarkeit der Muskeln. Und doch waren die eingespritzten Lösungen in grösseren Gaben sicherlich in hohem Grade geeignet, eine wasserentziehende Wirkung zu entfalten. Das spec. Gewicht der eingespritzten Rohrzucker- bezw. Kochsalzlösung (1·23 und 1·1472) war höher als dasjenige des Glycerins (mit gleichviel Wasser verdünnt — 1·1187). Kochsalz rief zuerst fibrilläres Zittern und in grosser Gabe schliesslich Steifheit der Muskeln hervor — Wirkungen, die mit denjenigen des Glycerins nichts zu thun hatten.

Seit lange ist wohl bekannt, und viele Experimentatoren haben es in unangenehmer Weise als eine Störung ihrer Arbeit erfahren müssen, dass Austrocknen der Muskeln innerhalb gewisser Grenzen

eine Steigerung ihrer Reizbarkeit hervorrufen kann. Um die Stärke dieser Wirkung mit derjenigen des subcutan eingespritzten Glycerins zu vergleichen, brachte ich einen Froschgastrocnemius (Esculenta) in gelinder Wärme unter einer Glasglocke über conc. Schwefelsäure. Nach 1 Stunde schien der Muskel sehr trocken zu sein, gab schon von 27$^{cm}$ Rollenabstand an kleine Zuckungen und bei 12$^{cm}$ Rollenabstand nach einem Einzelreize einen mässig hohen Tetanus (von 22$^{mm}$ Höhe). Die bei noch stärkeren Reizen folgenden Zuckungen waren von normaler Höhe, aber ausgesprochen träge. Die Wirkung des Austrocknens war entschieden viel schwächer als diejenige des subcutan injicirten Glycerins, und doch war der in beschriebener Weise ausgetrocknete Muskel sicherlich viel wasserärmer als die Glycerinmuskeln.

Die hier mitgetheilten Erfahrungen scheinen mir dafür zu sprechen, dass das Glycerin nicht oder nicht nur durch einfache Wasserentziehung, wodurch starke Kochsalz- und Zuckerlösung oder Austrocknen des Muskels ihre Wirkung entfalten, seinen weit stärkeren und eigenthümlicheren Einfluss ausübt. Ich werde in einem folgenden Capitel auf diesen Punkt nochmals zurückkommen. Hier möchte ich zunächst, um das Problem der Glycerinwirkung von einer anderen Seite zu beleuchten, auf eine Reihe von Beobachtungen eingehen, die zum Theil von meiner eigentlichen Aufgabe fern zu liegen scheint, jedoch für dieselbe nicht ohne Bedeutung gewesen ist.

Die eben erwähnten Versuche über die äusserliche Application von starken Kochsalz- oder Zuckerlösungen bezw. Glycerin führten nämlich zu einigen in ähnlicher Weise ausgeführten Experimenten mit Veratrin, über welche ich hier berichten möchte.[1]

Ueber die Wirkung mehrerer Gifte, besonders des Veratrins, auf die Oberfläche des Muskels gebracht, hat Bottazzi[2] kürzlich interessante Beobachtungen veröffentlicht. Auf Grund seiner umfassenden Muskelstudien hat bekanntlich dieser Forscher die Meinung ausgesprochen, dass das Phänomen der Contractur und des sog. Tonus, mögen sie bei Tetanus des Muskels, bei Veratrinvergiftung oder unter anderen Umständen auftreten, als Thätigkeit des nichtspecifisch differencirten Theiles der Muskelsubstanz, des sog. „Sarcoplasmas", aufzufassen ist. Als Versuchsobjecte benutzte Bottazzi ausser Frosch- und Krötenmuskeln auch Atrium von Emys europaea, sowie Oesophagus von Kröte. Diese letzten beiden Organe zeigen bekanntlich (Fano, Bottazzi)

[1] Diese Versuche sind schon im *Centralbl. f. Physiol.* 1902. Bd. XVI. S. 225 in abgekürzter Form veröffentlicht worden.

[2] Ph. Bottazzi, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1901. S. 377. Vgl. auch *Journ. of physiol.* 1897. Vol. XXI. S. 1 bis 21.

langsame, wellenförmige, rhythmische Tonusschwankungen, die von Giften, vor Allem von Veratrin beeinflusst werden können. Diese Schwankungen sind also charakteristisch für gewisse Formen besonders „sarcoplasmareicher" Musculatur, welche offenbar die Eigenschaft besitzt, allerlei Reize — sei es physiologische, chemische, elektrische u. s. w. — nicht nur mit gewöhnlichen Contractionen, sondern gleichzeitig auch mit langsamen, wellenförmigen Tonusschwankungen zu beantworten.

Zufälliger Weise wurde mir bekannt, das Henze im pharmakologischen Laboratorium zu Leipzig kürzlich eine Beobachtung gemacht hat, die hier von Interesse ist.[1] Dieser Forscher studirte die elektrischen Stromschwankungen, die von einem an sich stromlos präparirten Froschsartorius entstanden, wenn man das eine Ende des Muskels einige Millimeter tief in eine schwache Veratrinlösung eintauchte. Das Galvanometer wies dabei einen starken Strom nach, der aber immerfort an Stärke langsam wechselte: ein Lichtstreifen vom Galvanometerspiegel (das Lichtbild eines geraden Glühlampenfadens) bewegte sich hin und her weite Wege, bald schnell, bald langsamer, mit kürzeren oder längeren Pausen. In Bezug auf die Deutung des Phänomens spricht sich Henze mit Recht sehr vorsichtig aus: für die Auffassung, dass es sich um Actionsströme handelt, spricht die Beobachtung, dass die Schwankungen durch Aetherisiren unterdrükt werden können. Uebrigens bemerkt Henze, dass die Erscheinungen vielleicht im Sinne der Bottazzi'schen Theorie der isolirten Sarcoplasmawirkung zu discutiren wäre. „Die Trägheit und Unregelmässigkeit des Ablaufes der Stromschwankungen entspricht etwa den Contractionen plasmareicher, glatter Muskeln. Vielleicht sind die Oscillationen nur der Ausdruck negativer Schwankungen des Sarcoplasmas."

Auf einem ganz anderen Wege habe ich, zuerst rein zufällig, eine Beobachtung gemacht, die meines Erachtens wahrscheinlich mit derjenigen Henze's ursächlich übereinstimmt. Mit den oben besprochenen Versuchen über die äusserliche Application von Kochsalz- oder Zuckerlösungen auf Froschmuskeln beschäftigt, kam ich auch des Vergleiches halber dazu, einige Experimente mit Veratrin auszuführen (Ende Mai und Anfang Juni 1902). — Die Versuchsthiere, Esculenten, wurden zuerst mit 0·2 $^{mg}$ Veratrin. hydrochlor. (Merck) subcutan vergiftet. Da sie starke Veratrinsymptome aufwiesen, wurden sie getödtet, der

[1] Henze, Pflüger's *Archiv*. 1902. Bd. XCII. S. 451 bis 472, besonders S. 459 bis 464, sowie 468. Ich hatte im April 1902 Gelegenheit, in Leipzig sein oben erwähntes Veratrinexperiment zu sehen. Meine hier zu besprechende Beobachtung wurde später gemacht.

M. gastrocnemius präparirt und in das Myographion gebracht. Die Registrirtrommel bewegte sich ziemlich langsam. Nachdem diese in Gang gesetzt war, wurde ein kleines Stück Watte, mit Veratrinlösung 1 pro Mille getränkt, rasch rund um den ganzen Muskel geschlagen und in dieser Stellung befestigt. Der Effect geht aus folgendem typischen Versuchsbeispiel hervor.

Versuch 8. 2. Juni 1902. Esculenta. 0·2 ccm einer Lösung 1 pro Mille von Veratrin (0·2 mg des Veratrinsalzes) subcutan. Starke Wirkung. Giebt nach der Präparation minimale Reaction bei einzelnen Inductionsschlägen mit 21 cm, gewaltige Veratrincurven bei 17 bis 15 bis 10 cm Rollenabstand. Sofort nach Application des Umschlages contrahirte sich der Muskel recht energisch — doch lange nicht so stark, wie nach elektrischen Reizen. Die Schreibfeder zeichnete nachher nicht eine gerade, weder horizontale, noch allmählich absinkende Linie, sondern langgezogene, distincte, recht grosse Wellen, die zwar nicht zeitlich regelmässig, sondern mit Intervallen von 1 bis 2 bis 3 Minuten auf einander folgten, und während etwa einer Viertelstunde beobachtet wurden — wie aus der folgenden Tabelle, sowie aus den Figg. 11 und 12 näher hervorgeht. Nach der erwähnten Zeit nahmen die Wellen ab und hörten ganz auf. An der Oberfläche des Muskels sah man ein Spiel fibrillärer Zuckungen, die jedoch zu schwach waren, um sich an der Curve kund zu geben. Als der Umschlag entfernt wurde, zeichnete der Muskel nochmals eine kleine Welle von 3·4 mm Höhe (unreducirt). Ein Umschlag von physiologischer Kochsalzlösung hatte nachher fast keine Wirkung. Die elektrische Erregbarkeit des Muskels war dann stark herabgesetzt.

Um den Verlauf der Contracturcurve aus Versuch 8, die mehrere Male rund um die Registrirtrommel lief, leichter zu veranschaulichen, ist das Diagramm Fig. 11 construirt worden. Die Zeitwerthe an der Abscisse sind möglichst zusammengedrängt, die Contractionshöhen (Ordinatenwerthe) dagegen der Deutlichkeit wegen verhältnissmässig übertrieben worden. Fig. 12 giebt einen kurzen Abschnitt der Originalcurve wieder, woraus man ihren allgemeinen Verlauf sehen kann. Da, wie man sich erinnert, die Trommel sich langsam bewegte, so geht aus Fig. 12 hervor, dass es sich nicht um unregelmässige, scharfe Zacken handelt, wie man vielleicht nach Fig. 11 glauben könnte, sondern im Ganzen um mehr gleichmässig verlaufende, langgezogene Wellen. Die Friction der Schreibfeder hat doch wahrscheinlich die Wiedergabe gewisser, schwach zitternder Bewegungen des Muskels, die man deutlich sehen konnte, verhindert.

In noch ein paar anderen, in gleicher Weise ausgeführten Versuchen traten ganz deutliche, wenn auch nicht so grosse Wellen wie in Versuch 8 hervor. (Die Maxima und Minima waren, unreducirt, in

Tabelle zu Versuch 8. Längenveränderungen des Muskels in Millimetern.

| Zeit | Direct gemessen, 5 Mal vergrössert | | Reducirt zu der wirklichen Höhe der Wellen | | Differenz |
|---|---|---|---|---|---|
| | Minimum | Maximum | Minimum | Maximum | |
| — 0″ | 0 | — | 0 | — | |
| — 6 | — | 12·0 | — | 2·4 | +2·4 |
| — 30 | 10·0 | — | 2·0 | — | −0·4 |
| 1′ 5 | — | 15·0 | — | 3·0 | +1·0 |
| — 30 | 13·0 | — | 2·6 | — | −0·4 |
| 2′ — | — | 13·9 | — | 2·8 | +0·2 |
| — 40 | 11·0 | — | 2·2 | — | −0·6 |
| 3 20 | — | 12·0 | — | 2·4 | +0·2 |
| 4 40 | 6·0 | — | 1·2 | — | −1·2 |
| 5 5 | — | 6·9 | — | 1·4 | +0·2 |
| — 40 | 4·5 | — | 0·9 | — | −0·5 |
| 6 7 | — | 11·0 | — | 2·2 | +1·3 |
| 7 30 | 3·0 | — | 0·6 | — | −1·6 |
| 8 5 | — | 12·0 | — | 2·4 | +1·8 |
| 9 40 | 3·6 | — | 0·7 | — | −1·7 |
| 10 7 | — | 9·8 | — | 1·96 | +1·26 |
| 11 30 | 3·0 | — | 0·6 | — | −1·36 |
| 12 | — | 9·4 | — | 1·9 | +1·3 |
| 18 | 4·0 | — | 0·8 | — | −1·1 |
| 18 50 | — | 6·5 | — | 1·3 | +0·5 |
| 14 30 | 4·0 | — | 0·8 | — | −0·5 |
| 15 5 | — | 8·5 | — | 1·7 | +0·9 |
| 16 10 | 4·0 | — | 0·8 | — | −0·9 |

dem einen Falle: 15·9, 15·4, 18·9, 13·3, 16·4, 12, 13 u. s. w., in dem anderen: 22, 11·1, 12·1, 9·8, 10·8, 8·1, 10·0, 7·8, 8·8, 7·6, 8·2, 7·7 u. s. w. Millimeter). Später wurden auch Veratrinumschläge direct an ausgeschnittenen Muskeln angebracht, die von nicht-veratrinvergifteten Fröschen stammten; in diesen Versuchen traten keine Wellen hervor. Die Vergiftung des lebenden Thieres mit Veratrin schien also eine Bedingung oder wenigstens ein beförderndes Moment für das Auftreten der Wellen zu sein.

Nachdem diese Beobachtungen schon vorläufig veröffentlicht worden waren (Centralbl. f. Physiol., siehe oben), wurde es mir bekannt, dass

Biedermann schon früher an Skeletmuskeln des Frosches durch den Einfluss von Veratrinlösung einen erhöhten Erregbarkeitszustand, sowie rhythmische Bewegungen beschrieben hat.[1]

Es liegt meines Erachtens nahe, anzunehmen, dass die von Henze und von mir beobachteten, wellenartig verlaufenden Processe mit

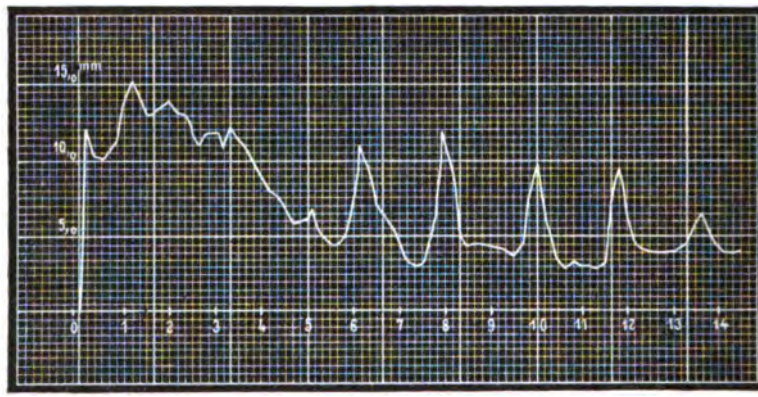


Fig. 11. Veratrincontracturcurve, zusammengedrängt. Die Abscissenwerthe bezeichnen Minuten, die Ordinatenwerthe geben die Längenänderungen des Muskels (unreducirt, d. h. 4·87 mal vergrössert) in Millimetern an.

einander im Zusammenhang stehen, dass die von jenem Forscher nachgewiesenen elektrischen Fluctuationen einen Ausdruck desselben Ver-

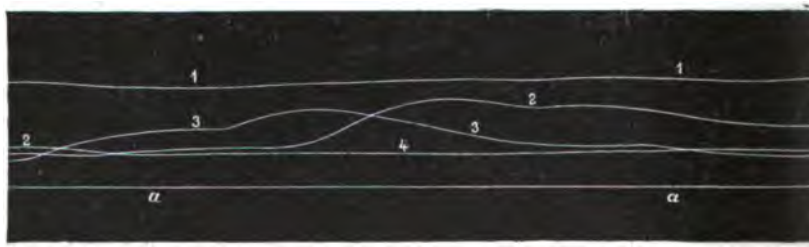



Fig. 12. Abschnitt einer Veratrincontracturcurve. (Original, 4·87-malige Vergrösserung der wirklichen Längenänderungen des Muskels.) *a a* Abscisse. *1*, *2*, *3*, *4* bezeichnen verschiedene Theile der Contracturcurve (ersten, zweiten u. s. w. Umlauf der Trommel).

laufes darstellen, welcher in meinen Versuchen mit Veratrinumschlägen sich durch Längenveränderungen des Muskels kund giebt. Es liegt auch, wie Henze hervorhebt, nahe, daran zu denken, dass die beiden

[1] Biedermann, *Sitz.-Ber. d. Wiener Acad.* 1880. Bd. LXXXII. Abth. III. S. 268 u. folg. Aehnlich wirkt auch das Digitalin.

Phänomene von einer Thätigkeit solcher Elemente des Froschmuskels abhängen, welche dem „Sarcoplasma“ Bottazzi's in den Atrien von Emys sowie im Oesophagus der Kröte entsprechen, und die wahrscheinlich schon normaler Weise, physiologisch, zur Ausführung langsamer wellenförmiger Contractionen geeignet sind.

Zwar hebt Bottazzi hervor (Journ. of. physiol. a. a. O.), dass in den quergestreiften Skeletmuskeln etwas höher stehender Thiere das „Sarcoplasma“ nur in sehr geringer Menge vorhanden ist und wahrscheinlich keine „Automatie“ besitzt. Es ist jedoch nicht unmöglich, dass solche Muskelfasern nicht nur die oft verschwindend kleinen Mengen körnigen Protoplasmas nahe an den Kernen, sondern auch in den Fibrillbündeln (Columnae) selbst ausser den „höher organisirten“ Elementen Bestandtheile sarcoplasmatischer Natur enthalten — oder es treten unter gewissen abnormen Verhältnissen auch bei den specifisch differencirten Elementen des Muskels, sozusagen atavistisch, Phänomene auf, die an den Ursprung auch dieser Gebilde aus „Sarcoplasma“ erinnern.

Durch den Einfluss des Veratrins wird, wie es scheint, die Erregbarkeit sarcoplasmaähnlich wirkender Elemente gesteigert, wodurch eine Neigung zu Wellenbewegungen auch bei Froschmuskeln hervortritt. Wenn es — wie ich glaube — berechtigt ist, die Beobachtungen von Henze und von mir mit denjenigen Bottazzi's zusammenzustellen, so scheinen mir jene der Auffassung Bottazzi's eine etwas erweiterte Bedeutung und dadurch auch eine neue Stütze zu verleihen. Henze spricht in einem Nachtrag zu seiner Arbeit dieselbe Vermuthung aus. Vielleicht lässt sich noch eine Beobachtung von Carvallo und Weiss[1] dahin deuten, dass sogar bei Säugethiermuskeln unter dem Einfluss des Veratrins Wellenphänomene der hier besprochenen Art hervortreten können. Sie geben nämlich an, dass sie an Muskelcurven veratrinvergifteter Kaninchen drei, sogar vier Wellen beobachtet haben.

Wenn man in der Litteratur nachforscht, so findet man, dass die Neigung zu einer rhythmischen Thätigkeit auch unter anderen Umständen beobachtet worden ist. Carslaw[2] sah bei intravasculärer Einspritzung von schwacher Kochsalzlösung (unter 0·5 Procent) in den Hintertheil eines Frosches rhythmische Contractionen der Muskeln eintreten. Biedermann[3] brachte einen curarisirten Froschsartorius in

[1] Carvallo und Weiss, *Journ. de physiol. et pathol. générale.* 1899. Vol. I. S. 1.

[2] Carslaw, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1887. S. 430.

[3] Biedermann, *Sitzungs-Ber. der Wiener Acad.* 1880. Bd. LXXXII. Abth. III. S. 259 u. flg.

eine Flüssigkeit, die im Liter 5$^g$ NaCl, 2$^g$ $Na_2HPO_4$, sowie 0·4 bis 0·5$^g$ $Na_2CO_3$ enthielt und beobachtete, wie bei niedriger Temperatur (3 bis 10° C) gewisse Theile („Erregungsherde") des Muskels rhythmische Contractionen ausführten. Er weist auch auf die Analogie mit den sog. Luciani'schen Gruppen des Froschherzens sowie mit der rhythmischen Thätigkeit der chemisch gereizten, nervenlosen Herzspitze hin. „Es scheint überhaupt" — so spricht sich Biedermann[1] zusammenfassend über dieses Thema aus — „eine allgemeine Eigenschaft der Muskelsubstanz zu sein, bei allen dauernden Reizen unter gewissen Bedingungen in einen merkbar rhythmischen Erregungszustand zu gerathen." —

### 3. Vergleich zwischen Veratrincontractur und Glycerintetanus.

Wenn wir nach dieser Abschweifung in das Gebiet der Veratrinwirkung zu unserem eigentlichen Thema zurückkehren und die colossalen Contractionen eines Glycerinmuskels mit den bekannten langgezogenen Veratrincurven (nach einem elektrischen Einzelreize) vergleichen, scheint es mir daraus hervorzugehen, dass die beiden Processe in wesentlichen Punkten physiologisch verschieden sein müssen. Wenn man dem Muskel einzelne Inductionsschläge zuführt und die Stärke dieser Reize, mit unterminimalen anfangend, Schritt für Schritt steigert, treten, wie ich mich überzeugt habe, die ersten Reactionen des veratrinvergifteten Präparates (0·2$^{mg}$ subcutan) nicht, wie diejenigen des Glycerinmuskels, oft bei sehr schwachen Reizen, sondern erst bei ungefähr normaler Reizstärke (18, 19, zuweilen 21$^{cm}$ Rollenabstand) auf. Und diese ersten Reactionen stellen minimale, ganz einfache Einzelzuckungen, nicht wie beim Glycerinmuskel colossale Tetani dar. Mit zunehmender Reizstärke werden aber die Veratrincurven rasch höher und weisen bald den eigenthümlichen Charakter der Veratrincontractur auf. Wie oben hervorgehoben, werden statt dessen die Glycerintetani mit Zunahme der Reizstärke meistens niedriger und niedriger, bis sie in träge, immer kleinere Einzelzuckungen übergehen.

Auch die Form der Glycerincurve zeigt, wie oben schon angedeutet wurde, gegenüber derjenigen der Veratrincurve einen constant und scharf hervortretenden Unterschied: jene weist stets ein ziemlich horizontales oder allmählich, zuweilen unter unregelmässigen Zuckungen absinkendes Plateau auf und fällt dann auf einmal schnell ab, als ob man plötzlich mit der Zufuhr tetanisirender Inductionsschläge aufhörte; erst später läuft die Curve in eine allmählich sinkende Contracturlinie

[1] Biedermann, *Elektrophysiologie.* Jena 1895. Abth. I. S. 91.

aus. Der absteigende Schenkel der Veratrincurve stellt bekanntlich eine ununterbrochen, wenn auch mit etwas wechselnder Geschwindigkeit abfallende Contracturlinie dar. Auch waren die Glycerincontractionen nicht selten enorm hoch, höher als ich je eine Veratrincurve gesehen habe.

In einem Punkt wurde dagegen eine Uebereinstimmung beobachtet: wenn man auf der Höhe der Glycerin- bezw. der Veratrincurve das Präparat nochmals reizt, tritt keine Wirkung, keine Veränderung des Curvenverlaufes hervor. Wenn man aber am absteigenden Curvenschenkel reizt, treten in beiden Fällen, wenn die Reize stark genug sind, anfangs meistens nicht ein neuer Tetanus bezw. eine neue Zuckung mit Contractur, sondern verhältnissmässig schnelle Einzelzuckungen ein, deren Höhe, von der Contracturlinie aus gerechnet, immer mehr zunimmt, je tiefer diese Linie herabsinkt, bis schliesslich der Muskel wieder fähig wird, dem Reize mit einer Contraction specifischer Art, d. h. mit Contractur zu antworten.

Für das Veratrin ist dieses Verhalten schon längst bekannt. Meistens hat man die Sache so aufgefasst[1], dass die anhaltende Contractur der Veratrincurve die Zusammenziehung der sog. „rothen" Muskelfasern darstellen sollte. Diese waren während des allmählichen Absinkens der Contractur für neue Reize meistens unerregbar; die schnell zuckenden „weissen" oder „hellen" Fasern dagegen waren erregbar und führten bei neuen Einzelreizen die mit normaler Geschwindigkeit verlaufenden Contractionen aus. Diese Deutung ist von Carvallo und Weiss[2] als unrichtig hingestellt worden, weil sie an weissen Kaninchenmuskeln eine typische Veratrinwirkung erzielen konnten. Wenn man aber auch hier die Anschauung Bottazzi's geltend macht, und zwischen den beiden Arten von Muskelfasern, den rothen und den weissen, keinen principiellen Unterschied aufstellt, scheint mir der Widerspruch sich zu lösen: Da wohl die sog. „weissen" Fasern ein gewisses Quantum von „Sarcoplasma" enthalten, oder durch das Veratrin so verändert werden, als ob sie solches enthielten, können auch sie in Veratrincontractur gerathen.

Wenn der Glycerinmuskel nach dem Ablauf des eigentlichen Tetanus in das Contracturstadium übergeht, macht sich auch bei ihm im Allgemeinen ein ähnliches Verhalten geltend: die dem „Sarcoplasma" entsprechenden Elemente befinden sich in Contractur und sind meistens unerregbar, während die quergestreiften Elemente zucken können. Zuweilen bleiben aber hier während der Contracturperiode

[1] Vgl. Biedermann, a. a. O. S. 98 u. flg.
[2] Carvallo und Weiss, a. a. O.

auch diese letzterwähnten Elemente eine Zeit lang unerregbar, was auf eine tiefere Einwirkung des Glycerins auf sämmtliche Bestandtheile der Muskelfaser, auch auf die quergestreiften, mit Wahrscheinlichkeit hindeutet.

Was schliesslich die Natur der hier verglichenen Contractionsarten, der Veratrin- bezw. der Glycerincontraction betrifft, wird von jener allgemein angegeben, dass sie eine Einzelzuckung, keinen Tetanus darstellt. Schon Fick und Böhm[1] wiesen darauf hin, dass die Veratrincurve in ihrem Verlauf mit einer Tetanuscurve nicht übereinstimmt, sowie dass sie keinen secundären Tetanus hervorrufen kann. Biedermann[2] nennt die Veratrincontractur eine „tonische Verkürzung" und hebt hervor, dass keine Beweise für die Discontinuität der Veratrincurve vorliegen.

Meine eigenen des Vergleiches halber ausgeführten Versuche stützen diese Auffassung. Da meine Beobachtungen über diese Sache auch sonst ein gewisses Interesse darbieten, möchte ich hier ein paar Versuche anführen.

Versuch 9. 21. October 1902. Esculenta. Um 3 Uhr Nachm. 0·2 $^{mg}$ Veratrin. hydrochlor. Merck subcutan (Lösung 1 pro mille). Starke Wirkung. Präparation 4 $^{h}$ 10′. N. ischiadicus wurde mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen (15 $^{cm}$ Rollenabstand, Platinelektroden) gereizt; von dem Muskel wurde der Actionsstrom (durch in 0·7 procentiger Kochsalzlösung getränkte Wattebäusche) zum Capillarelektrometer Lovén's[3] geleitet. Die Reaction deutet unzweifelhaft darauf hin, dass die langgezogenen Contractionen des Muskels doch als Einzelzuckungen aufzufassen waren; zuerst eine blitzschnell verlaufende „erste Phase", dann eine im Allgemeinen grössere, langsamer in der entgegengesetzten Richtung verlaufende „zweite Phase". Die Bewegungen des Quecksilbermeniscus erfolgten ganz ruhig, ohne das schnelle Zittern, das einem discontinuirlichen Process, einem Tetanus charakteristisch ist. Besonders das Zurückkehren des Meniscus zur Ausgangslage nach der „zweiten Phase" geschah langsam, zuweilen etwas saccadirt, einige Male mit einem Stoss, einem neuen Impulse. Dieses langsame Zurückkehren des Meniscus entspricht der langgezogenen Erschlaffung der Contractur. Am Muskel sieht man zuweilen während dieser Periode einzelne Unregelmässigkeiten der Bewegung, kleine

[1] Fick und Böhm, *Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg.* 1872. N. F. III, S. 198.

[2] Biedermann, *Elektrophysiologie.* S. 93.

[3] Chr. Lovén, Om kapillarelektrometern och kvicksilfvertelefonen. In *„Skrifter tillegnade Universitetet i Kjöbenhavn vid dess fyrahundra-års fest af Karolinska mediko-kirurg. Institutet i Stockholm"*. Stockholm 1879. Vgl. auch *Nordiskt medicinskt Arkiv.* 1879. Bd. XI. Nr. 14 (mit französischem Resumé), sowie Virchow-Hirsch's *Jahresbericht.* 1879. I. S. 174.

Zuckungen u. dgl. auftreten, die sich wahrscheinlich in den erwähnten Unebenheiten der Meniscusbewegung abspiegeln. — Wenn man während des ersten Theiles der „zweiten Phase" (während der fortgesetzten Abweichung von der Ausgangslage) den Muskel von neuem reizt, bekommt man eine rapide, ausgiebige „erste Phase" und nachher eine Fortsetzung der schon vorher eingeschlagenen Abweichung in der Richtung der „zweiten Phase". Reizt man dagegen während des Zurückkehrens der „zweiten Phase", bekommt man nur eine ganz kurze, schnelle „erste Phase", sowie ein momentanes Stillstehen der Bewegung (statt der „zweiten Phase"); dann bewegt sich der Meniscus langsam zur Ausgangslage hin.

Diese Eigenthümlichkeiten der Elektrometerausschläge, je nachdem ein neuer Reiz während des früheren oder des späteren Stadiums der „zweiten Phase" des Actionsstromes zugeführt wird, bekommen durch den folgenden Versuch eine noch weitere Beleuchtung.

Versuch 10. 22. October 1902. Esculenta. $11^h\,12'$ Vorm. $0{\cdot}3^{mg}$ Veratrin subcutan. Starke Symptome. Präparation $12^h\,40'$. Reizung ($15^{cm}$ Rollenabstand), sowie Ableitung zu Lovén's Capillarelektrometer wie oben. Ein „Umschlag" aus Watte, in 1 pro mille Veratrinlösung getränkt, wird rund um den Muskelbauch, zwischen den zum Elektrometer ableitenden Elektroden, angelegt. Die „zweite Phase" der Elektrometerausschläge wird dadurch bedeutend verstärkt. Ausserdem treten zwischen den nach den Reizen folgenden zweiphasigen Stromfluctuationen langsame, durch kurze Pausen dann und wann unterbrochene, recht ausgiebige Bewegungen des Quecksilbermeniscus auf — ich kann sie wohl ohne Bedenken „Henze'sche Wellen" nennen.[1]

Diese „spontanen" (natürlich durch den continuirlichen Reiz des Veratrinumschlages hervorgerufenen) Wellen gehen von der gewöhnlichen Ruhelage des Meniscus aus, und zwar in derselben Richtung wie die „zweite Phase" des Actionsstromes nach einem Reize. Man kann an diesen Wellen, wie an der „zweiten Phase", einen ersten Theil, die Abweichung von der Ausgangslage, und einen zweiten, das Zurückkehren, unterscheiden. Wenn man den Muskel während einer Ruhepause an der Ausgangslage oder während des Abweichungstheiles einer Welle indirect (vom Nerven aus) reizt, bekommt man nach einer rapiden „ersten Phase" eine starke bezw. verstärkte, schneller verlaufende „zweite Phase", und gleichzeitig sieht man, dass der Muskel eine starke Contractur aufweist. Reizt man dagegen während des Zurückkehrens einer solchen Welle, so macht der Meniscus eine rapide „erste Phase", bleibt eine kurze Zeit stehen oder bewegt sich ganz wenig in der anderen Richtung („zweite Phase"), um

[1] Nachdem dieser Aufsatz schon fertig vorlag, kam mir die Abhandlung Henze's (a. a. O.) zu, worin ich fand, dass dieser Forscher die elektrischen Wellen schon mit dem Capillarelektrometer nachgewiesen und sogar photographisch registrirt und abgebildet hatte.

nachher seinen trägen Marsch gegen die Ausgangslage fortzusetzen. Die Reizung des Präparates während der Rückkehrperiode bringt nur eine schnelle Einzelzuckung des Muskels hervor.

Die Aehnlichkeit der „zweiten Phase" des Actionsstromes mit einer „Henze'schen Welle" in Bezug auf ihr Verhalten gegen Reize des Präparates ist also, wie man sieht, eine sehr grosse, und der Gedanke liegt thatsächlich recht nahe, dass ein Process derselben Natur den beiden Erscheinungen zu Grunde liegt; nur ist der Verlauf bei der „Henze'schen Welle" wegen des andersartigen, mehr continuirlich wirkenden Reizes ein mehr langgezogener. Dass auch diese Wellen mit Formveränderungen, Verkürzungen des Muskels verbunden sein können, ist oben wahrscheinlich gemacht worden. In dem einen wie im anderen Falle spielt sich der betreffende Process nach Bottazzi's Anschauung, die uns auch hier aufklärend erscheint, im „Sarcoplasma" des Muskels ab, dessen Erregbarkeit durch das Veratrin in eigenthümlicher Weise gesteigert worden ist, während die schnell zuckenden, quergestreiften Elemente ungefähr normal reagiren. Es ist wohl nicht unmöglich, dass die elektrischen Fluctuationen im Muskel, der Actionsstrom bezw. die „Henze'sche Welle", auf abnorm reizbare Gebilde, wie das „Sarcoplasma" des Veratrinmuskels, als innere Reize wirken können, um den Reizzustand auszudehnen und eventuell zu verstärken.

Wenn man sich klar zu machen versucht, wie die Stromfluctuationen im Muskel nach einem Einzelreize verlaufen, wird das oben beschriebene Verhalten der Stromschwankungen nach Reizen während der verschiedenen Theile der „zweiten Phase" gewissermaassen verständlich. Betrachten wir das Schema der Fig. 13. *MM* bezeichnet einen Muskelstreifen; der Pfeil *R* die Richtung der Reizwelle. Der Pfeil *a b* giebt die Abweichung des

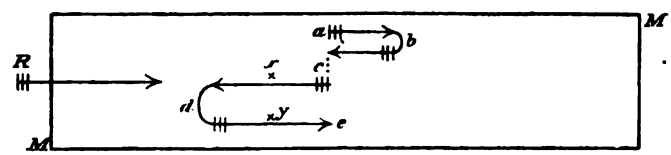



Fig. 13. Schema der Stromfluctuationen im Muskel nach einem Einzelreize (in Bezug auf die Buchstaben siehe den Text).

Actionsstromes im Innern des Muskels während der „ersten Phase" an (von dem Verhalten des Stromes in der äusseren Leitung zum Elektrometer sehe ich hier ab), *b c* das Zurückkehren zur Ausgangslage, *c d* die Abweichung der „zweiten Phase" und *d e* das schliessliche Zurückkehren. Ein neuer Reiz während der „*ersten* Phase" (*a b* und *b c*) lässt

sich kaum anbringen, weil diese ganze Phase so schnell verläuft. Während der „zweiten Phase" dagegen, die beim Veratrinmuskel langgezogen ist, habe ich, wie oben erwähnt, solche Reize zugeführt. Reizt man z. B. so, dass der neue Reiz während der Periode *c d* (bei *x*) eintritt, vollzieht sich zuerst, wie immer, die „erste Phase"; nachher addirt sich aber der erste Theil der neuen „zweiten Phase" zu der früher vorhandenen, gleich gerichteten Stromfluctuation, und eine verstärkte, schnell verlaufende Abweichung in der Richtung *c d* kommt zu Stande. Reizt man dagegen später, während der Periode *d e*, z. B. bei *y*, so kommt nach dem schnellen Ablauf der „ersten Phase" keine oder nur eine ganz kleine „zweite Phase" zu Stande — der Meniscus des Elektrometers wird meistens nur ein kurzes Moment still stehen — weil die Stromrichtung der neuen „zweiten Phase" derjenigen des vorher befindlichen Stromes gerade entgegengesetzt ist; sie heben einander vollständig oder zum grössten Theil auf. — Ganz analoge Verhältnisse scheinen auch für die „Henze'schen Wellen" zu gelten.

So weit über die Erscheinungen an Veratrinmuskeln, die anfänglich nur um die Phänomene bei der Glycerinvergiftung zu beleuchten herangezogen wurden. Wie gestaltet sich der „innere" Verlauf in einem glycerinvergifteten Muskel, nach den elektrischen Stromfluctuationen beurtheilt? Das geht aus folgendem Versuch hervor.

Versuch 11. 21. October 1902. Temporaria. Ischiadici überschnitten. 2 ccm Glycerin (50 procent.) subcutan 12 h 53′ Nachm. — Präparation 1 h 23′. N. ischiadicus wird mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen (20, später 15 cm Rollenabstand) gereizt. Vom Gastrocnemius werden die Actionsströme vermittelst Kochsalz-Wattebäusche (und Leitungsdrähte) zum Capillarelektrometer hingeleitet. Da der Muskel nach Reizung wie gewöhnlich in Tetanus versetzt wird, bewegt sich der Meniscus des Elektrometers sehr wenig in der für die „erste Phase" des Actionsstromes gewöhnlichen Richtung und weist dann ein sehr deutliches Zittern auf, d. h. er macht zahlreiche, schnell verlaufende, aber wenig ausgiebige Bewegungen. Das Zittern dauert ungefähr ebenso lange wie die starke Contraction des Muskels. Später, wenn die typische Glycerinwirkung vorüber ist und die Reize (15 cm Rollenabstand) nur Einzelzuckungen auslösen, zittert der Meniscus nicht mehr, sondern führt die gewöhnliche zweiphasige Bewegung aus.

Nachher wird auch der andere Schenkel desselben Frosches präparirt und zeigt dieselben Erscheinungen noch schöner. Das Zittern dauert noch längere Zeit, sogar 15 bis 20 Secunden. Auch hier bewegt sich der Meniscus nur ein kleines Stück in der Richtung der „ersten Phase", führt in dieser Stellung seine zitternden Bewegungen aus und zieht sich dann zu der Ausgangslage zurück, ohne — so viel ich beobachten konnte —

eine „zweite Phase in der anderen Richtung aufzuweisen.[1] Je öfter das Präparat gereizt wird, um so kürzer dauert die Periode des Zitterns, bis endlich auch dieses Präparat nur Einzelzuckungen und die dazu gehörigen Stromfluctuationen liefert. — Bei nachfolgender tetanisirender Reizung vom Nerven aus ist es viel schwieriger, das Zittern des Meniscus deutlich zu sehen, da die Fluctuationen noch viel schneller auftreten und der Elektrometer für diesen Zweck offenbar zu träge reagirt; doch tritt dasselbe bei schwachen Reizen, besonders wenn dieselben eine Zeit lang eingewirkt haben, ganz deutlich hervor.

Dass der sog. Glycerintetanus thatsächlich einen discontinuirlichen Process darstellt, scheint mir aus diesem Versuch klar hervorzugehen. Diese Thatsache ist an sich etwas sonderbar, denn der Reiz ist ein Einzelreiz, ein einzelner Oeffnungsinductionsschlag. Ist dessen ungeachtet der Glycerintetanus wirklich mit einem wahren Tetanus, wie er durch Willensreize oder schnell nach einander folgende Einzelreize entsteht, identisch? In solchem Falle müsste ein in Glycerintetanus nach einem Einzelreize einbegriffener Muskel ein anderes, normales Präparat in secundären Tetanus versetzen können. Trotz wiederholter Versuche gelang dies aber nie: das Glycerinpräparat wurde vom Nerven aus mit einem Oeffnungsschlage gereizt, gerieth in Tetanus; der zweite, normale Muskel, dessen Nerv an zwei verschiedenen Punkten den Glycerinmuskel berührte, gab jedes Mal nur eine kurze Einzelzuckung.

Dieses Resultat spricht ja gegen den discontinuirlichen Charakter des Glycerintetanus. Der erwähnte Widerspruch kann meiner Ansicht nach wahrscheinlich folgendermaassen gelöst werden: der abnorm reizbare Muskel wird *durch seinen eigenen Actionsstrom* immer wieder *gereizt*, bis die Stärke dieser Ströme (sowie vielleicht auch die Reizbarkeit des Muskels) so weit abgenommen hat, dass ein Reizeffect nicht mehr eintritt. Diese Stromfluctuationen, welche sicherlich genügen, um den oft ungeheuer reizbaren Muskel[2] schnell wiederholt zu reizen und dadurch in eine colossale tetanische Contraction zu versetzen, können aber ganz gut so schwach sein, dass sie unfähig sind, ein anderes normales Präparat in secundären Tetanus

[1] In einem anderen Versuche kam zuweilen vor, dass der Meniscus zuerst eine erste Phase ausführte, nachher sich in der Richtung der zweiten Phase hin bewegte, in dieser Stellung „zitterte" und zuletzt zu der Ausgangslage zurückkehrte. Auch andere Variationen wurden beobachtet.

[2] Ich spreche hier vom Muskel als ein Ganzes und mache keinen Unterschied zwischen Muskelsubstanz und intramusculären Nervengebilden, deren Abgrenzung von einander, wie oben schon hervorgehoben wurde, gewisse Schwierigkeiten bereitet.

zu bringen. Dass aber die gereizten Glycerinmuskeln durch Contact (durch ihre Actionsströme) die gleichfalls glycerinvergifteten Nachbarmuskeln in Tetanus versetzen können, hat schon Langendorff beobachtet (vgl. die Einleitung). Andererseits weist das Ausbleiben des secundären Tetanus, wenn man zur Prüfung ein normales Präparat benutzt, auf das eigenthümliche Verhalten hin, dass der Glycerintetanus, obgleich er eine ganz besonders starke Intensität aufweist, doch nicht so starke Stromschwankungen hervorruft, dass diese beim normalen Präparate einen secundären Tetanus hervorrufen können.

Von einem Glycerinmuskel liess sich dagegen, wie man erwarten konnte, bei einem anderen glycerinvergifteten Präparate in regelrechter Weise ein secundärer Tetanus hervorbringen. Aus Fig. 14 geht das graphisch registrirte Resultat eines solchen Versuches hervor. Die

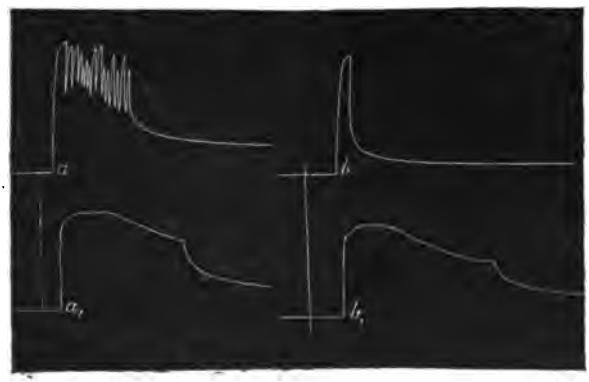



Fig. 14. Secundäre Tetani eines Glycerinpräparates. *a* und *b* Contractionen des primär gereizten Präparates, $a_1$ und $b_1$ die secundären Tetani. (Siehe den Text.)

beiden Nerv-Muskelpräparate eines Glycerinfrosches wurden neben einander fixirt und mit parallel zeichnenden Schreibfedern verbunden. Der Nerv des einen Präparates wurde mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen (20 cm Rollenabstand) gereizt. Der Nerv des zweiten Präparates wurde auf der Oberfläche des ersten Muskels so angebracht, dass derselbe den Muskel an zwei verschiedenen Punkten berührte. Da das erste Präparat gereizt wurde und die Curven *a* und *b* ausführte, zeichnete das zweite Präparat die typischen Tetanuscurven $a_1$ und $b_1$. Auffallend ist, dass das Plateau der Curve $a_1$ längere Zeit als dasjenige der Curve *a* dauert. Bei $b_1$ und *b* tritt dieses Verhalten noch stärker hervor; es ist zweifelhaft, ob die Curve *b* einen kurzen Tetanus oder eine grosse, träge Einzelzuckung darstellt; dessen ungeachtet dauerte $b_1$

sogar noch länger als $a_1$. Offenbar ist es nicht nöthig, dass die Actionsströme des ersten Präparates während der ganzen Dauer des secundären Tetanus reizen müssen; es genügen einige dieser schwachen Reizstösse — ja sicherlich schon der Actionsstrom einer Einzelzuckung, um das zweite Präparat, falls es glycerinvergiftet ist, in Thätigkeit zu versetzen. Und nachher reizt es sich selbst eine Zeit lang mit seinen eigenen Actionsströmen, so dass ein verhältnissmässig lange dauernder Tetanus hervorgebracht wird. Dass der Actionsstrom einer Einzelzuckung genügt, um Tetanus eines Glycerinpräparates zu erzielen, geht aus dem Versuche 7 (S. 17) hervor, wo der Actionsstrom eines Froschherzens diesen Effect mitführte.

Warum behält die Veratrincontraction den Charakter einer Einzelzuckung, während unter sonst gleichen Umständen die Contraction des Glycerinmuskels sich zu einer Art Tetanus gestaltet? Was das Veratrin betrifft, so wurde oben hervorgehoben, dass dieses Gift, in minimaler Menge eingespritzt, wahrscheinlich eine specifische Wirkung auf diejenigen Gebilde im Muskel, welche man unter dem Namen „Sarcoplasma" zusammenfasst, entfaltet, während die höher organisirten quergestreiften Elemente der Muskelfaser verhältnismässig unberührt bleiben. Das Glycerin dagegen, in grosser Gabe eingeführt, übt eine Massenwirkung aus, die sämmtliche Gebilde des Muskels, auch die quergestreiften, und ebenso wahrscheinlich die motorischen Nervenendigungen, trifft und hochgradig verändert — daher die viel höhere Steigerung der Erregbarkeit und die grössere Leichtigkeit, durch „innere Reize" in Tetanus versetzt zu werden, welche den Glycerinmuskel auszeichnen.

### 4. Versuche und Vermuthungen über die Natur der Glycerinwirkung.

Um, wenn möglich, etwas tiefer in diese Frage einzudringen, untersuchte ich, ob in dem glycerinvergifteten Muskel irgend welche mehr auffallende mikroskopische Veränderungen sich nachweisen liessen. Im histologischen Laboratorium des Carolinischen Instituts und nach Anweisung von Professor E. Holmgren wurden kleine Muskelstücke theils von einem normalen, theils von einem glycerinvergifteten Frosch, gehärtet, in Paraffin geschnitten und nach mehreren verschiedenen Methoden gefärbt. Die besten Bilder gaben Präparate, die, anfangs mit Trichlormilchsäure, dann Alkohol steigender Concentration und mit Schwefelkohlenstoff behandelt, nach Anfertigung der Schnitte mit Weigert's Elastinfärbungsflüssigkeit tingirt wurden. Die Muskelfasern wurden dunkel graublau gefärbt und an Querschnitten traten die Columnae als distincte, dunkle Punkte scharf hervor. Fig. 15 zeigt

zwei solche Präparate, *a* von einem normalen, *b* von einem vergifteten Muskel. Während in dem normalen Muskel am reinen Querschnitt der Faser die Columnae ziemlich gleichmässig vertheilt und überall scharf durchschnitten sind, sieht man in gewissen Fasern des vergifteten Muskels (*b*) an der einen Seite die Columnae vom Sorcolemma retrahirt, so dass zwischen diesen Gebilden Spatien entstehen. Einige Fäden (schiefgehende Columnae?) laufen in radiärer Richtung über das Spatium hinweg. Dass es sich wahrscheinlich nicht um eine schiefe Durchschneidung oder Zerrung dieser Muskelfaser gehandelt hat, scheint mir daraus hervorzugehen, dass nur einzelne Fasern, die zwischen anderen,

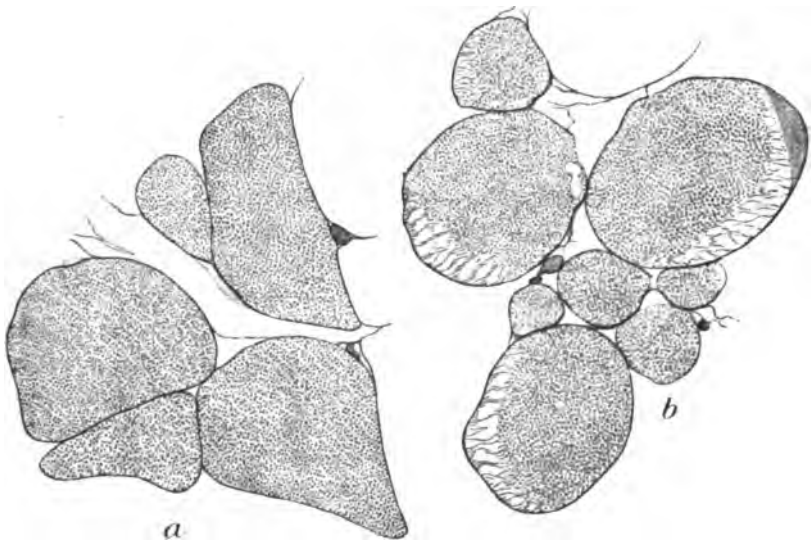



Fig. 15. Querschnitte *a* eines normalen, *b* eines glycerinvergifteten Froschmuskels. In *b* Retraction der Columnae mit Bildung von Lücken. Verick Obj. 4, Oc. 1. Gezeichnet von Frl. E. Johansson.

normaler aussehenden eingeschoben waren, die Veränderung aufwiesen. Auch ist diese Veränderung nicht an derselben Seite sämmtlicher so veränderter Muskelfasern, sondern an verschiedenen Seiten derselben zu sehen. In einigen (vergifteten) Fasern war sie nur angedeutet. In Schnitten aus normalen Muskeln sah ich sie nicht; auch nicht in Präparaten von einem Muskel, der erst nach dem Ausschneiden während einiger Minuten direct in Glycerin gelegt worden war.

Dass die hier beschriebene Veränderung eine vitale Reaction der Muskelfasern gegen das Glycerin darstellt, ist wohl wahrscheinlich. Sie imponirt am meisten als eine Art Schrumpfungserscheinung des Faserinnern. Von dem Zusammenhange dieses Phänomens mit der

Entstehung der Vergiftungssymptome lässt sich aber vorläufig nichts Weiteres aussprechen. So ist es ja auch oft der Fall mit anderen Veränderungen, die man nach Vergiftungen in gewissen Zellen oder Geweben mikroskopisch nachgewiesen hat.

Auf einem noch ganz anderen Weg habe ich versucht, mein Thema experimentell zu beleuchten. Der Umstand, dass die Glycerinmuskelwirkung bei Temporarien viel stärker ausgeprägt ist als bei Esculenten, erinnerte an eine Beobachtung von Vernon,[1] worauf v. Fürth[2] die Aufmerksamkeit hinleitet, nämlich dass beim Erwärmen Temporariamuskeln bei wesentlich niedrigerer Temperatur als Esculentamuskeln die wahrscheinlich auf Gerinnung beruhende sog. „secundäre Contraction" aufweisen. Schon das bekannte, von Schmiedeberg zuerst nachgewiesene Verhalten der beiden Froscharten gegen das Coffein weist hin auf eine grössere Neigung der Temporariamuskeln, gerinnungsartige Veränderungen aufzuweisen. Und da man doch immer einen gewissen Zusammenhang zwischen Contractionsprocess und Gerinnung ahnt, lag es nahe daran zu denken, dass vielleicht die Glycerinwirkung darauf beruhen könnte, dass dieser Körper die Gerinnung des Muskeleiweisses begünstigte — und zwar in höherem Masse bei Temporarien als bei Esculenten, weil jene sozusagen gerinnungsgieriger sind als diese.

Um diesen Gedanken zu prüfen[3], zerschnitt ich frisch präparirte Temporarienmuskeln, zerrieb sie mit reinem Sand, setzte ganz wenig 0·7 procentige Kochsalzlösung hinzu, presste den Saft durch ein Tuch, filtrirte und goss zuletzt das „Muskelplasma" in kleine Reagenzgläser — eine gleich grosse Menge (3 ccm) in jedes Glas. Nachher wurden die Gläser mit wechselnden Mengen (0·1 bis 0·5 ccm) concentrirten Glycerins beschickt und weiter mit so viel physiologischer Kochsalzlösung versetzt, dass alle Gläser gleich grosse Flüssigkeitsmengen enthielten; in ein Glas wurde der Controle wegen nur Kochsalzlösung, kein Glycerin dem Muskelplasma zugefügt. In jedes Rohr wurde, um Entwickelung von Bakterien möglichst zu vermeiden, ein Stückchen Thymol gelegt; nachher Verschluss mit Watte und Umschütteln. Die Röhren sahen jetzt gleich aus, sämmtlich nahezu klar, schwach opalescent. Sie wurden zusammen bei einer Temperatur von etwa 30° C hingestellt und ungefähr jede Stunde beobachtet. Ich kann unterlassen, die Einzelheiten mitzutheilen, da das Resultat wiederholte Male ganz un-

[1] Vernon, *Journ. of Physiol.* 1899. Bd. XXIV. S. 239 bis 287.

[2] v. Fürth, Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1900. Bd. XXXI. S. 348.

[3] In Bezug auf die Methode vgl. v. Fürth, *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* 1896. Bd. XXXVII. S. 389.

zweideutig zeigte, dass das Glycerin für die Gerinnung des Froschmuskelplasmas gar nicht die vorausgesetzte Bedeutung aufwies. Im Gegentheil — je mehr Glycerin die Röhren enthielten, um so langsamer gerannen sie, und die an Glycerin reichsten zeigten während mehrerer Tage überhaupt keine deutliche Coagulation.

Ueber die Deutung dieses unerwarteten Verhaltens lassen sich nur Vermuthungen aussprechen. Es kann sein, dass das Glycerin an sich hemmend auf die Gerinnung, oder sogar auflösend auf die Muskeleiweissstoffe wirkt, obgleich man doch eher erwarten sollte, dass es durch seine wasserentziehende Kraft die Neigung zum Gerinnen befördern würde. Eine ganz andere Erklärung lässt sich aber nicht sicher ausschliessen. Trotz des Zusatzes von Thymol konnten in den Röhren Bakterien (Micrococcen) nachgewiesen werden, und nach dem, was man über das Verhalten des Glycerins zu Gährungs- und Fäulnissprocessen u. s. w. weiss, ist es wohl anzunehmen, dass die Microorganismen in den glycerinarmen bezw. glycerinfreien Röhren sich besser entwickelten als in den glycerinreichen, wodurch die Gerinnung in jenen Röhren begünstigt, in diesen dagegen gehemmt werden konnte. Ich habe mich nicht mit der Entscheidung dieser Fragen weiter beschäftigen wollen, da die ganze Untersuchung über das Verhalten des Glycerins zur Gerinnung offenbar zur Lösung meiner Aufgabe nicht beitragen konnte.

Damit ist nicht ausgeschlossen, dass vielleicht doch das Glycerin, zwar nicht direct, gerinnungsbefördernd wirken, aber sozusagen auf einem Umwege, *intra vitam*, den mit dem Contractionsprocess verknüpften Zustand der Muskelsubstanz begünstigen kann. Zu einer solchen Auffassung bin ich theils durch Erfahrungen anderer Forscher, theils durch gewisse Eigenthümlichkeiten im Verlauf der oben beschriebenen Glycerinmuskelwirkung geleitet.

Die Aufgabe war zunächst die, zu erklären, warum das Glycerin auf die Muskeln stärker als gewisse, einfach wasserentziehende Momente (Kochsalz, Zucker, Austrocknen) einwirkte. Wäre es vielleicht möglich, dass das Glycerin in die Muskelfaser hineindringen und dadurch in höherem Masse als nur durch Wasserentziehung von aussen her die Isotonie des Faserinnern stören könnte? Giebt es Erfahrungen, welche darauf hindeuten, dass das Glycerin in Zellen eindringt? Diese Frage muss bejaht werden. So hat Hedin[1] nachgewiesen, das Glycerin in die rothen Blutkörperchen eindringt. Sofort nach dem Zugeben verhält sich das Glycerin zum Blute wie die Zuckerarten: das Blutkörperchenvolumen wird in demselben Grade vermindert wie durch eine (mit

[1] Hedin, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1897. Bd. LXVIII. S. 293. 329 u. A.

dem Glycerin) isotonische Salz- oder Zuckermenge (Wasserentziehung von aussen her). Allmählich dringt ein gewisser Theil des anfänglichen Glycerinüberschusses des Plasmas in die Blutkörperchen ein: ihr Volumen wird dann bald dasselbe, als wenn kein Glycerin im Blute vorhanden wäre. Diese Veränderungen werden in zwei Stunden durchgemacht — verlaufen also ziemlich langsam. — Schon seit lange ist bekannt, dass das Glycerin das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen auslösen kann, was wohl wahrscheinlich mit seinem Eindringen in dieselben in Zusammenhang steht.

Weiter hat Overton[1] gezeigt, dass Glycerin in Pflanzenzellen eindringt und allmählich Plasmolyse verursacht, Mineralsalze und Zuckerarten dagegen nicht.

In einer neuen Arbeit beschreibt Overton[2] directe Versuche über das Eindringen von Glycerin in Muskeln und kommt zu dem Schluss, dass dieser Körper, wenn auch ziemlich langsam, doch thatsächlich in die Muskelfasern eindringt. Er lässt ausgeschnittene Froschsartorien zuerst bis zur Gewichtsconstanz in 0·6 oder 0·7 procent. NaCl liegen und bringt sie nachher in eine Mischung von 0·3 oder 0·4 procentigen NaCl mit 1 Procent Glycerin, wobei die Muskeln allmählich recht bedeutend an Gewicht zunehmen (z. B. von 0·243$^g$ bis 0·320$^g$ in 6 Stunden, bis 0·365 in 18 Stunden). (Wenn man, wie in meinen Versuchen, vor dem Ausschneiden der Muskeln vom Blute aus das Glycerin zuführt, kann man wohl ein schnelleres Eindringen als wahrscheinlich voraussetzen.) Nach Overton beruht diese Gewichtszunahme auf einem Eindringen des Glycerins nebst Wasser in die Muskelfasern selbst, nicht auf eine Ansammlung von Flüssigkeit in den Perimysiumlücken. Sowohl in Hedin's wie in Overton's Untersuchungen ist der Unterschied zwischen dem Glycerin einerseits, den Mineralsalzen, wie Kochsalz, und den Zuckerarten andererseits vorhanden, dass jenes in die betreffenden Gebilde (Blutkörperchen, Pflanzenzellen, Muskelfasern) eindringt, diese aber nicht. Nach Overton's Anschauung hängt das von der Existenz einer „semipermeablen" Grenzschicht ab. Als solche betrachtet er in der Muskelfaser nicht das Sarcolemma, sondern eine Schicht von „Sarcoplasma", die innerhalb des Sarcolemmas vorhanden sein soll. Inwieweit Overton berechtigt ist, das Sarcolemma mit der Cellulosamembran der Pflanzenzellen zu analogisiren und eine continuirliche Sarcoplasmaschicht innerhalb des Sarcolemmas anzunehmen, darüber wage ich mich

[1] Overton, *Vierteljahrsschr. d. Naturf. Gesellsch. in Zürich.* 40. Jahrg. 1895. Citirt nach Hedin, a. a. O. S. 240 u. fig.

[2] Overton, Pflüger's *Archiv.* 1902. Bd. XCII. S. 115 bis 280, besonders S. 197 u. fig.

nicht zu äussern; histologisch ist diese Sarcoplasmaschicht meines Wissens nicht nachgewiesen worden.

Als Bedingung für das Eindringen in die Zellen, vielleicht auch gewissermaassen als eine Ursache dazu, fasst man — nach den bekannten Untersuchungen von Hans Meyer, Overton u. A. über die Wirkung der Narcotica — wohl heutzutage ziemlich allgemein die Thatsache auf, dass der eindringende Körper irgend einen Stoff (oder einige Stoffe) der Zellen auflöst oder sich darin selbst löst, oder in etwaige andere chemische Beziehung zu denselben treten kann; vor Allem gilt es solche Bestandtheile der Zellen — „fettartige Körper" wie Lecithin, Colesterin u. dgl., kurz die sog. „Lipoide" — die sonst das Eindringen vieler Stoffe verhindern oder erschweren. In den Muskeln soll Lecithin regelmässig vorkommen und sogar bei der Muskelarbeit zersetzt werden.[1] Wie diese Substanz in der Muskelfaser lokalisirt ist, wissen wir nicht — ebensowenig ist es uns bekannt, ob das Glycerin solche „Lipoide" auflöst.[2] Mit Oel, welches sich den „Lipoiden" ähnlich verhalten soll, mischt es sich nicht. Es ist also möglich, dass das Eindringen des Glycerins in die Zellen — hier zunächst in die Muskelfaser — auf seinem Verhalten zu ganz anderen Stoffen beruht, oder mit irgend einer noch unbekannten Veränderung der Sarcolemmascheide oder des „Sarcoplasmas" in Zusammenhang steht.

Wie das supponirte Eindringen des Glycerins vor sich geht, müssen wir also bis auf Weiteres dahinstellen. Was aber hier geschieht, steht meines Erachtens in enger Beziehung zu einer anderen Frage: Welche kann die Ursache dazu sein, dass die eigenthümliche Glycerinwirkung so schnell aufhört und oft in ihren Gegensatz, in Abschwächung übergeht? An blutdurchströmten Muskeln im unversehrten Thier wird bei nicht zu grosser Gabe offenbar das Glycerin entfernt, die Muskeln werden restituirt und die Wirkung geht vorüber. Man kann glycerinvergiftete Frösche sehen, die lange steif wie Holz in Krampfstellung daliegen, nach ein paar Stunden sich doch vollständig erholen; in

[1] Hammarsten, *Lehrb. d. physiol. Chem.* Wiesbaden 1895. 3. Aufl. S. 334 und 340.

[2] Um das Verhalten des Glycerins zu einem lipoidartigen Gewebebestandtheil zu beleuchten, habe ich zerzupfte Froschnerven in starkes Glycerin gelegt, dieselben nach einigen Minuten, nach drei Stunden, sowie nach etwa 24 Stunden herausgenommen, in 0·7 proc. Kochsalzlösung gewaschen, mit Osmium (1 proc., 24 Stunden) behandelt und nachher mikroskopisch untersucht. Nach drei Stunden ist das Myelin nur aus einzelnen Nervenfasern ausgezogen; nach 24 Stunden ist das meiste Myelin verschwunden. Man sieht nur einzelne, zuweilen zahlreiche schwarze Körnchen — im Uebrigen tritt das Netzwerk des sog. Keratohyalins schön hervor.

solchen Fällen handelt es sich unzweifelhaft um eine Restitution nach Entfernung des Giftes.

Im ausgeschnittenen, circulationslosen Muskel aber liegt natürlich die Sache anders, und besonders bei solchen „überlebenden" Präparaten sieht man diesen überaus schnellen Uebergang von abnorm gesteigerter Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit zum Gegensatz vorkommen. Nach einigen gewaltigen tetanischen Contractionen bei sehr schwachen Reizen fängt der Muskel trotz zunehmender Reizstärke plötzlich an, Einzelzuckungen auszuführen, die bald abnorm niedrig werden. — Ich habe mir den Verlauf — in gewisser Analogie mit den Befunden Hedin's auf den Blutkörperchen — etwa folgendermaassen vorgestellt: das Glycerin wirkt zuerst von aussen her wasserentziehend auf die Muskelfaser. Dann fängt es bald an — auf Grund noch nicht sicher bekannter Ursachen — durch die Grenzschicht der Muskelfaser einzudringen, um mit steigender Concentration direct und weit mächtiger als vorher auf die contractilen Elemente des Faserinnern einzuwirken. Wenn die Isotonie dieser Gebilde, die ja sicherlich für ihre Function von grösster Bedeutung ist, schon durch eine Wasserentziehung von aussen (ausserhalb des Sarcolemmas) bis zu gewissem Grade beeinflusst wurde, ist dies nach dem Eindringen des Glycerins in noch höherem Maasse der Fall. Anfangs schafft diese Störung der Isotonie gewisse Bedingungen für eine mächtige Erhöhung der Erregbarkeit und der Leistungsfähigkeit der contractilen Elemente — und wahrscheinlich auch der motorischen Nervenendorgane herbei. Nach dem Eindringen noch grösserer Glycerinmengen, die auf die zarten Gebilde schädlich einwirken, und nachdem die gewaltigen, nicht mehr weder quantitativ noch zeitlich in normaler Weise beschränkten Leistungen des Muskels denselben angegriffen und erschöpft haben, nehmen die Tetani trotz der Steigerung der Reizstärke an Höhe und Dauer mehr und mehr ab, bis sie ziemlich plötzlich in träge und bald auch abnorm niedrige Einzelzuckungen übergehen.

Beim lebenden, unversehrten Thier kann, wie erwähnt, der Process viel länger dauern und doch zuletzt zu Erholung führen. Das durch die Muskeln strömende Blut bringt wohl eine Zeit lang immer neue Glycerinmengen mit, die die Veränderung unterhalten und innerhalb gewisser Grenzen steigern; es führt aber auch Material mit sich zum Unterhalt des Muskels, es hebt noch in anderer Beziehung die Widerstandsfähigkeit desselben, es schwemmt auch immerfort Glycerin mit sich hinweg und trägt überhaupt dazu bei, die schädliche Wirkung des Giftes zu beschränken. War die Gabe nicht gar zu gross, so geht die Veränderung wieder vorüber. So lässt es sich, wie ich glaube, leicht

erklären, dass der Verlauf der Vergiftung beim lebenden Thier und beim ausgeschnittenen Muskel so grosse Verschiedenheit aufwies.

In der hier besprochenen Hypothese zur Erklärung der Wirkung des Glycerins auf die Muskeln muss ein Punkt noch mit einigen Worten erörtert werden. Es wird vorausgesetzt, dass eine gewisse, durch die Wasserentziehung bedingte Störung der Isotonie des Inneren der Muskelfaser einen mächtigen, und zwar in erster Linie einen steigernden Einfluss auf die Leistungsfähigkeit des Muskels ausüben kann. Die Richtigkeit dieser Voraussetzung lässt sich wohl vermuthen, wenn auch bis auf Weiteres lange nicht beweisen. Durch die Ausziehung des Wassers aus den Muskelfasern wird die Concentration der darin normal vorkommenden Salze wesentlich verändert, ein Umstand, der bekanntlich für die Thätigkeit der Muskeln von durchgreifender Bedeutung ist. Es sei hier z. B. an die Untersuchung von O. Nasse[1] erinnert; er fand, dass Lösungen von Soda, Glaubersalz und Borax die Muskeln ungewöhnlich reizbar machten, so dass sie „nach nur momentaner Berührung mit den Elektroden eines Inductionsapparates sich tetanisch zusammenzogen und einige Zeit in Tetanus verharrten". Weiter sei erwähnt die Untersuchung von Locke;[2] er wies nach, dass, wenn man einen Froschsartorius längere Zeit ($^1/_2$ bis 2 Stunden) in 0·6 procent. Kochsalzlösung liegen lässt, derselbe bei starken Einzelreizen, besonders Oeffnungsinductionsschlägen, enorm hohe Contractionen von mehreren Secunden Dauer ausführt, nachher, plötzlich erschlafft, nur noch eine kleine Contractur aufweist. Diese Erscheinung ist thatsächlich derjenigen nach Glycerinvergiftung sehr ähnlich. Nach Untersuchungen von Ringer[3] steigert Chlorkalium die Leistungsfähigkeit des Froschmuskels (Sartorius) und begünstigt, gleich wie Kalksalze, die Ausdauer und die Erholung desselben. Biedermann[4] fand, dass ausser Kochsalz mehrere andere Natronsalze, Phosphat, Carbonat und, obgleich schwächer, auch Sulphat — zusammen mit etwas Kochsalz — die Erregbarkeit des Froschmuskels steigerte. Es wäre daher wohl nicht unmöglich, dass Veränderungen der Concentration der Salze (und vielleicht auch anderer Substanzen) die Glycerinmuskelwirkung bedingen oder zu derselben mächtig beitragen könnten. Diese Wirkung wäre also wesentlich eine secundäre, durch die Störung der Isotonie bedingte, keine directe Giftwirkung.

Ich will übrigens mit diesen hypothetischen Andeutungen natürlich

[1] O. Nasse, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1869. Bd. II. S. 117.
[2] Locke, *Ebenda.* 1893. Bd. LIV. S. 501.
[3] S. Ringer, *Journ. of physiol.* 1887. Bd. VIII. S. 20.
[4] Biedermann, *Elektrophysiologie.* Jena 1895. Abth. I. S. 89 u. flg.

nicht andere Möglichkeiten — z. B. eine directe, noch ganz unaufgeklärte Wirkung des Glycerins auf die Muskelelemente — leugnen; nur scheint es mir, wenn man die Eigenschaften des Glycerins berücksichtigt, nahe zu liegen, dass man auf dem Gebiete der physikalischen Chemie die Lösung des hier besprochenen Problems — wie vieler anderer — in erster Linie suchen muss.

Es scheint mir in diesem Zusammenhang von Interesse zu sein, an die bekannte Hypothese von Blix[1] zur Aufklärung der inneren Processe im Muskel bei der Contraction zu erinnern. Er nimmt an, „dass durch den Reizimpuls ein chemischer Austausch zwischen den Inotagmen" (Engelmann's Name der kleinen contractilen Protoplasmastäbchen) „und das sie umfliessende Menstruum eingeleitet wird. Dabei bilden sich neue chemische Combinationen an der Oberfläche der Inotagmen. Wenn nun diese neuen Verbindungen die Eigenschaft haben, die Adhäsion zwischen der Oberfläche der Inotagmen und der umgebenden Flüssigkeit zu schwächen oder zu heben, so müssen die Inotagmen der Kugelform zustreben, und zwar mit einer Kraft, welche in Anbetracht der starken Oberflächenkrümmung der kleinen Stäbe nicht allzu gering veranschlagt werden dürfte". — Blix nimmt weiter an, „dass der an der Oberfläche der Inotagmen beim Reiz entstandene physikalisch wirksame Stoff nur eine labile Verbindung wäre, welche die Uebergangsstufe zu festeren chemischen Combinationen bildet". — An einem anderen Orte[2] sagt er: „Alles beruht auf einer (gesteigerten) Umsetzung und (vermehrten) Anhäufung der Umsetzungsproducte an der Oberfläche bezw. in den Vacuolen des Protoplasmas — und könnte gut mit dem gemeinsamen Namen Secretion charakterisirt werden.

Das Secret, welches gasförmig oder flüssig (auch schleimig oder gallertartig) sein kann, verändert das specifische Gewicht, den osmotischen Druck oder die Oberflächenspannung u. s. w.".

Der Umstand, dass man durch den Einfluss eines Körpers, der, wie das Glycerin, aller Wahrscheinlichkeit nach durch Entziehung von Wasser in hohem Maasse und in ganz eigenthümlicher Weise die osmotischen Verhältnisse der Muskelfaser stört, auch gleichzeitig die Function des Muskels in geradezu enormem Grade — mehr als alle anderen mir bekannten Gifte — verändern kann, spricht meines Erachtens für die Richtigkeit einer Auffassung der Muskelcontraction wie die von Blix entworfene, wo physikalisch-chemische Kräfte eine

[1] *Dies Archiv.* 1894. Bd. V. S. 184.
[2] *Ebenda.* 1895. Bd. VI. S. 251.

grosse Rolle spielen. Dass solche Kräfte auch in so kleinen Gebilden wie Zellen gross sein können und *viribus unitis* bedeutender Leistungen fähig sind, das geht u. A. aus Erfahrungen auf dem Gebiete der Pflanzenphysiologie hervor. Diese Kräfte sollen nicht nur den „Turgor" der frischen Pflanzenorgane, die Bewegungen der Mimosablätter und dgl. bedingen, sondern auch die Säfte von den tief in der Erde verborgenen Wurzelspitzen, bis zu den höchsten Zweigen und Blättern der Eiche steigen lassen und den inneren Druck gewisser Pflanzenzellen zu vielen Atmosphären emportreiben können.

Die Ergebnisse und Anschauungen, wozu die oben mitgetheilten Untersuchungen geführt haben, lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Wenn man Frösche, am besten Temporarien, mit grossen Glyceringaben (0·5 bis 1$^{g}$) subcutan vergiftet und nach Entwickelung der Vergiftung die motorischen Nerven oder die Muskeln mit einzelnen Oeffnungsinductionsschlägen reizt, treten bei sehr schwachen Reizen (zuweilen bei 42$^{cm}$ Rollenabstand für die Nerven, 28$^{cm}$ bei Muskel — normal bei 18 bis 22$^{cm}$) nicht minimale Einzelzuckungen, sondern enorm hohe und eine Zeit lang (bis zu 27 Secunden) andauernde Tetani auf. Das „Plateau" der Tetanuscurve ging plötzlich in den absteigenden Curvenschenkel über, der später in eine allmählich absinkende Contracturlinie herauslief. — Bei wiederholten, verstärkten Reizen nahmen die Höhe und die Dauer der Tetani immerfort und zwar rasch ab, bis sie in oft abnorm niedrige, träge Einzelzuckungen übergingen.

2. Curarisirung der Frösche vor der Glycerinvergiftung hebt — wie Amidon schon früher nachgewiesen hat — den Einfluss des Glycerins auf die Muskeln nicht auf, setzt aber die Erregbarkeit derselben deutlich herab (von 24 bis 28$^{cm}$ bis zu 16 bis 17$^{cm}$ Rollenabstand). Damit ist zwar nicht streng bewiesen, doch wahrscheinlich gemacht, dass die enorm gesteigerte Erregbarkeit der nicht entnervten Präparate zum Theil wenigstens von einer Reizbarkeitssteigerung der motorischen Nervenendigungen abhängig ist.

3. Andererseits kam zuweilen vor, dass die indirecte Erregbarkeit früher als die directe herabgesetzt wurde, dass also vorübergehend eine curareähnliche Wirkung des Glycerins hervortrat.

4. Wenn die beiden Schenkelpräparate desselben Frosches nacheinander untersucht wurden, wies das später untersuchte immer eine stärkere Wirkung des Giftes auf, was wohl von der normalen Reizbarkeits-

steigerung der ausgeschnittenen Nerven und Muskeln (dem ersten Stadium des „Absterbens") abhängt.

5. Die Actionsströme eines schlagenden Froschherzens genügten, um das glycerinvergiftete Präparat in Tetanus zu versetzen — und zwar sowohl bei directer als bei indirecter Reizung.

6. Auf der Höhe des Tetanus rufen neue Reize keine Wirkung hervor; während der Contracturperiode dagegen bringen sie meistens schnelle Einzelzuckungen, zuweilen bald neue Tetani zum Vorschein; unter Umständen blieben sie auch recht lange vollkommen erfolglos. Einige Male wurden Einzelreize mit einer ganzen Reihe (12, sogar 20) Zuckungen beantwortet.

7. Aeusserlich am Muskel angebracht, ruft starke Kochsalz- und Zuckerlösung wie Veratrin (alles vorher bekannt), und auch Glycerin, eine mehr oder weniger ausgeprägte „Contractur" hervor. Glycerin steigert dabei die Reizbarkeit des Muskels. Subcutane Injectionen von Kochsalz- oder Zuckerlösung wirken aber nicht wie Glycerin; eher hat Austrocknung des Muskels einen ähnlichen Einfluss, aber viel schwächer.

8. Wenn man einen Frosch mit Veratrin (0·2$^{mg}$) subcutan vergiftet und nachher einen ausgeschnittenen Muskel mit Veratrin äusserlich behandelt, entsteht eine ziemlich starke Contractur, die langsame, grosse, einigermaassen rhythmisch auftretende Wellen aufweist (an eine ältere Beobachtung von Biedermann erinnernd). Aehnlich verlaufende elektrische Fluctuationen im Muskel waren früher von Henze entdeckt worden. Das Phänomen erinnert an die von Fano, Bottazzi u. A. studirten Wellenerscheinungen (im „Sarcoplasma").

9. Ein Vergleich zwischen Veratrincontractur und Glycerintetanus lässt gewisse Unterschiede hervortreten: Glycerin steigert die Erregbarkeit weit mehr als Veratrin; die Form der Glycerincontraction ist die eines Tetanus, die Form der Veratrincurve dagegen die einer Einzelzuckung mit Contractur; bei Steigerung der Reizstärke (vom Minimum aus) nehmen die Glycerintetani stets ab, die Veratrincontractionen bis zu einer gewissen Grenze zu; die Actionsströme des Veratrinmuskels, in Lovén's Kapillarelektrometer beobachtet, wiesen den zweiphasigen Charakter einer Einzelzuckung auf, diejenige des Glycerinmuskels dagegen (nach Einzelreizen vom Nerven) eine deutliche Discontinuität, ein während der Dauer des Tetanus fortbestehendes Zittern.

10. Der Glycerintetanus eines Muskels bringt durch Berührung (vermittelst seiner Actionsströme) ebenfalls glycerinvergiftete Nachbarmuskeln in Tetanus (Langendorff), erzeugt aber beim normalen Nerv-Muskelpräparat (Frosch) nur secundäre Zuckungen, keinen secundären

Tetanus. Der Glycerintetanus nach einem Einzelreize entsteht wahrscheinlich dadurch, dass der abnorm reizbare Muskel durch seine eigenen Actionsströme immer wieder eine Zeit lang, gereizt wird. Die Stärke dieses Stromes genügt, um den Glycerinmuskel selbst in die stärkste Thätigkeit zu versetzen, reicht aber nicht dazu aus, ein normales Präparat zu reizen. In einem anderen Glycerinpräparate ruft es dagegen secundären Tetanus hervor, der, einmal in Gang gesetzt, eine längere Zeit als die Contraction des primär gereizten Muskels dauern kann.

11. Während das Veratrin hauptsächlich auf das „Sarcoplasma" (die nicht höher differencirten Elemente des Muskels) einwirkt (Bottazzi), beeinflusst das Glycerin wahrscheinlich, durch eine nicht-specifisch localisirte Massenwirkung, sämmtliche Gebilde des Muskels, auch die quergestreiften und die nervösen (die motorischen Nervenendigungen) — dadurch die bedeutend stärkere Veränderung seiner Functionen.

12. Mikroskopisch (am Querschnitt) lässt sich eine Bildung von Lücken an der Peripherie gewisser Muskelfasern nachweisen (Bedeutung?) — Eine gerinnungsbefördernde Wirkung des Glycerins auf Froschmuskelplasma lässt sich nicht feststellen. — Seine Wirkung beruht wahrscheinlich auf seinem wasserentziehenden Vermögen. (Aeltere Auffassung.) Die bedeutende Stärke dieser Wirkung, welche diejenige anderer wasserentziehender Momente weit übertrifft, hängt nach Verfassers Vermuthung damit zusammen, dass das Glycerin, welches — wie in die rothen Blutkörperchen (Hedin) und in Pflanzenzellen (Overton) — auch in die Muskelfasern hineindringt (Overton), dabei weit mächtiger als von aussen her die Gebilde im Faserinneren beeinflusst (die Isotonie derselben stört); der Effect — zuerst eine starke, zuweilen geradezu enorme Steigerung der Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit — schlägt dann an ausgeschnittenen Präparaten bald in eine Beschädigung über. Daher der schnelle Verfall der Leistungen.

13. Dass ein Agens wie das Glycerin, das wohl eben durch seinen Einfluss auf die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Muskels, und wahrscheinlich nur durch diesen, seine Wirkung entfaltet, so ungewöhnlich starke Veränderungen der Functionen dieses Organs mitführt, spricht gewissermaassen für die Richtigkeit einer solchen Theorie der Muskelcontraction (wie die von Blix entworfene), worin physikalisch-chemische Kräfte eine hervorragende Rolle spielen.

Stockholm, im November 1902.

# Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung.

VII. Mittheilung:

## Zur Frage von den autolytischen Erscheinungen in Blutserum und Muskelsaft.[1]

Von

**Max. Oker-Blom.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Helsingfors.)

Im Jahre 1875 fand Grübler Leucin in der noch frischen Lunge, und zwar nahm der Gehalt an diesem Stoffe einige Stunden nach dem Tode bedeutend zu. Durch diese Entdeckung ward gezeigt, dass die im Körper normal vorkommenden Eiweisskörper nach dem Tode Spaltungen erleiden. Dass die Spaltung der Eiweisskörper der Organe einer fermentativen Wirkung von Stoffen in den bezw. Geweben zuzuschreiben sei, wurde von Salkowsky (1) 1891 hervorgehoben, der eine „Autodigestion" (später „Autolyse" genannt) in der Leber und im Muskel nachwies.

Spätere Untersuchungen von Schwiening (2) Biondi (3) und Jakoby (4 und 5) haben gezeigt, dass in der Leber mehrere fermentative Processe stattfinden, und der letztgenannte Forscher hat überdies die früheren Angaben Grübler's über die autolysirende Wirkung des Lungengewebes bestätigt.

Das wahrscheinliche Vorkommen von Arginin in der Milz ist von Gulewitsch (7) hervorgehoben; dass die Milz ohne jeden Zweifel der Sitz autolytischer Erscheinungen ist, ist sodann von Hedin (8) und Rowland sichergestellt worden, welche dabei proteolytische Enzyme

[1] Der Redaction am 1. December 1902 zugegangen.

u. A. auch in der Niere und den Lymphdrüsen aller von ihnen untersuchten Thierarten beobachtet haben.

In Uebereinstimmung mit früheren Angaben über Autolyse im Muskel fanden ebenfalls Hedin und Rowland ein proteolytisches Enzym in dem Skelettmuskel. Ferner hat Hedin gezeigt, dass das aus der Milz erhaltene Enzym die Eiweisskörper des Blutes zu spalten vermag.

Bezüglich der Wirkungen des Muskelenzyms hat Salkowski erwiesen dass die ganze Production von Xanthinkörpern, deren der Muskel fähig ist, autolytischen Processen zuzuschreiben ist, wobei die genannten Körper in Lösung gehen. Schwiening, der dies ebenfalls nachwies, fand, wenn der Process sich eine genügende Zeit (ein Jahr) entwickeln konnte, unter den Zersetzungsproducten auch Leucin und Tyrosin.

Angesichts dieses recht allgemeinen Vorkommens von proteolytischen Enzymen konnte der Verdacht nahe liegen, dass das Blut der Träger von solchen Stoffen sei. Im Jahre 1897 konstatirte Spitzer (9), dass das von der Leber erhaltene Enzym an Stärke nicht verliert, wenn das Organ erst mit Wasser anhaltend gespült wird. Nach derselben Richtung untersuchten Hedin (8) und Rowland das Blutplasma vom Pferd und Rind, konnten aber mittelst des von ihnen angewandten Verfahrens proteolytische Eigenschaften ebenso wenig entdecken; dagegen glauben die genannten Forscher solche im Presssafte von zermalmten Blutkörpern gefunden zu haben. Jakoby bringt den Mangel an proteolytischen Enzymen im Blute in Zusammenhang mit ihrer von ihm nachgewiesenen geringen Diffusibilität, wodurch sie in den Blutzellen zurückgehalten werden.

Aus den angeführten Forschungsergebnissen erfahren wir somit, dass die Autolyse eine in den thierischen Geweben recht allgemein vorkommende Erscheinung darsellt; und es dürfte kaum einem Zweifel unterliegen, dass ein grosser Theil der postmortalen Veränderungen im Organismus auf autolytischem Grunde steht.

Kürzlich hat Schmidt-Nielsen (10) für die Mortificirung von fetteren Fischarten beim Salzungsprocesse bezw. für das Auftreten von Xanthinbasen die Autolyse verantwortlich gemacht.

Wie weit die autolytische Eiweissspaltung unter für sie günstigen Bedingungen und ohne Nebeneinflüsse gehen und welche Producte sie alle erzeugen kann, darüber sind unsere Kenntnisse noch sehr dürftig.

Bezüglich derjenigen Spaltungsprocesse, welchen die Eiweisskörper des Organismus in Folge der Wirkung der Bakterien anheimfallen, wissen wir (Cohnheim) (11) nach den Untersuchungen Hoppe-Seyler's und Nencki's, dass sie der Trypsindigestion gleichzustellen sind. Hier-

bei entstehen u. A. verschiedene Amidosäuren, mehr oder weniger dissociationsfähige Elektrolyte.

---

Im Anschluss an unlängst veröffentlichte Untersuchungen (12) über die Brauchbarkeit der elektrischen Leitfähigkeit als Indicator beim Beurtheilen von Spaltungsprocessen im gelösten Eiweiss, habe ich einige Versuche angestellt, um die autolytischen, sowie einige damit zu vergleichende bakterielle Processe im Blutserum und im Muskelsaft zu verfolgen; und zwar wollte ich zusehen, in wie weit die genannte Methode sich für die Beantwortung folgender Fragen eignen würde:

1. Kommen autolytische Processe im Muskelsaft und im Blutserum vor, und haben die beiden Flüssigkeiten in der genannten Beziehung irgend einen Einfluss aufeinander?

2. Wie verhält sich die Eiweissspaltung im Muskelsaft und im Blutserum unter dem Einfluss von Bakterien?

Es liegt in der Natur der Sache, dass wir hinsichtlich der gestellten Fragen unsere Erwartungen nicht zu hoch spannen dürfen, da wir für die Beurtheilung einen Maassstab verwenden, welcher — wie es mit der elektrischen Leitfähigkeit der Fall ist — sozusagen ein collectiver ist. Gleich z. B. dem specifischen Gewichte, der Gefrierpunktserniedrigung u. s. w. ist die elektrische Leitfähigkeit ebenfalls ein collectiver Ausdruck, der gleichzeitig von mehreren Factoren einen Einfluss erleiden kann. Während jene physikalischen Functionen von Concentrationsverschiebungen einer gemischten Lösung in einer bestimmten Richtung ebenfalls nur in einer und derselben Richtung beeinflusst werden, trifft dies für die elektrische Leitfähigkeit nicht unter allen Bedingungen zu.

Diese nimmt nämlich mit dem Gehalte der Lösung an dissociationsfähigen Stoffen, d. h. Elektrolyten zu, während dagegen die Gegenwart von nichtleitenden Stoffen, zu denen die nativen Eiweisskörper zu rechnen sind, in entgegengesetzter Richtung wirken, indem sie die Leitfähigkeit verringern, und zwar um so mehr, je grösser ihre Concentration ist. Im Allgemeinen wird jedoch die letztgenannte Wirkung im Vergleich mit der die Leitfähigkeit befördernden seitens der Elektrolyte von untergeordneter Bedeutung und kommt mehr als ein Correctiv für diese in Betracht.

Sehen wir von diesem Correctiv, d. h. von dem grösseren, bezw. kleineren Widerstand, welcher den Ionen bei ihrem Elektricitäts-Transport begegnet, ab, so bedeutet jede Erhöhung der Leitfähigkeit — gleiche Temperatur vorausgesetzt —, dass entweder neue Ionen hin-

zugekommen sind, oder dass eine Umgestaltung von schon vorhandenen eingetreten ist und die Entstehung von mit grösserer Beweglichkeit begabten Ionen hervorgerufen hat, bezw. dass diese beiden Factoren gleichzeitig wirksam gewesen sind.

Denken wir uns in unserem Falle die neuen Ionen auf Kosten der Nichtelektrolyte der Lösung, d. h. der Eiweisskörper, entstanden, so trägt eine Abnahme ihrer Concentration zu der Erhöhung der Leitfähigkeit der Lösung noch etwas bei.

Das Verfahren war bei der Untersuchung folgendes:

Die Temperatur der Flüssigkeit, welche Gegenstand der Untersuchung war, wurde in einer gut geschlossenen Flasche im Thermostat auf 39 bis 40° C. gehalten. Wo die Bakterienwirkung vermieden werden sollte, war die Flüssigkeit (mit einer Ausnahme) mit Toluol versetzt; und es soll gleich bemerkt werden, dass seine Wirkung der Erwartung vollständig entsprach.

Die Bestimmung der Leitfähigkeit erfolgte, wie üblich, nach der Wechselstrommethode und wurde bei 25° C. vorgenommen.

Im Interesse der Uebersichtlichkeit sind die bezw. Werthe 10 000 Mal grösser angegeben. In diesem Zusammenhange mag hervorgehoben werden, dass bei den Messungen darauf zu achten war, dass keine Toluolperle zwischen den Elektroden haften blieb, wodurch die Ergebnisse gefälscht worden und zwar zu niedrig ausgefallen wären.

Gegenstand der Versuche waren der aus frischem Rindfleisch gepresste Saft, sowie das aus coagulirtem Rinderblute gewonnene Serum, mit welchen Flüssigkeiten meistens Parallelversuche angestellt wurden. Das Fleisch, aus dem der Saft gewonnen wurde, war etwa einen Tag alt und ebenso hatte das Blut etwa 15 bis 18 Stunden gestanden, als das Serum abpipettirt und der Versuch eingeleitet wurde.

Versuch 1. Fleischsaft + Toluol.

| Datum | Zeit | Leitfähigkeit | Differenz |
|---|---|---|---|
| 17./VII. | 8 Uhr Vorm. | 123·8 | — |
| 25./VII. | 10 „ „ (das Filtrat) | 149·0 | +25·2 |
| 28./VII. | 10 „ „ „ | 151·0 | +27·2 |

Die Flüssigkeit war und blieb während des Versuches sauer und erwies sich am Ende desselben — auf Nährgelatine geprüft — als steril.

Versuch 2. 60 ccm Fleischsaft wurden mit 10 ccm gesättigter Sublimatlösung versetzt; das Filtrat bot folgendes Verhalten:

| Datum | Zeit | Leitfähigkeit | Differenz |
|---|---|---|---|
| 19./VII. | 2h 15′ Nachm. | 99·7 | — |
| 20./VII. | 2 25 „ | 104·1 | + 4·4 |
| 21./VII. | 1 30 „ | 105·8 | + 5·1 |
| 25./VII. | 10 — Vorm. | 110·1 | +10·4 |
| 28./VII. | 10 — „ | 118·6 | +18·9 |
| 1./VIII. | 10 — „ | 112·8 | +18·1 |

Die Flüssigkeit war und blieb steril.

Versuch 8. Fleischsaft + Toluol.

| Datum | Zeit | Leitfähigkeit | Differenz |
|---|---|---|---|
| 22./VII. | 1h —′ Nachm. | 88·9 | — |
| 23./VII. | 12 15 „ (im Filtrate) | 118·6 | +19·7 |
| 25./VII. | 12 15 „ „ | 125·3 | +36·4 |
| 28./VII. | 10 — Vorm. „ | 129·2 | +40·3 |

Die Flüssigkeit verhielt sich steril.

Aus diesen drei Versuchen ersehen wir, dass die elektrische Leitfähigkeit des Fleischsaftes bei Ausschliessung jeder Bakterienwirkung unter den angegebenen Verhältnissen zunimmt, was sich in höherem Grade besonders an den ersten Versuchstagen kundgiebt.

Abgesehen von Versuch 2, bei welchem die Messungen das Filtrat des mit Sublimat theilweise gefällten Saftes betrafen und wo im Laufe des Versuches keine weitere Fällung erschien, wurde die Versuchsflüssigkeit sowohl bei Versuch 1 und 3, als auch bei allen folgenden Versuchen, bei welchen Fleischsaft vorkam, vor jeder Messung filtrirt.

Da in Folge der theilweise eingetretenen Coagulation der Flüssigkeit im Laufe des Versuches ein Theil des Eiweisses aus der Lösung heraustrat, konnte der Verdacht nahe liegen, dass die Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit lediglich darin begründet sei, dass den schon von Anfang an vorhandenen Elektrolyten nunmehr günstigere Bedingungen geboten seien. Deshalb wurden die obigen Versuche mit einem vierten complettirt, bei welchem der Stickstoff (in zwei Parallelversuchen) nach Kjeldahl bestimmt wurde, zunächst in der Flüssigkeit von dem Versuche und sodann im Filtrate, nachdem dasselbe nach einer Versuchsdauer von einigen Tagen keine Tendenz zu steigen mehr aufwies.

Versuch 4. Fleischsaft + Toluol.

| Datum | Zeit | Leitfähigkeit | Differenz | Eiweissgehalt |
|---|---|---|---|---|
| 2./VIII. | 12$^h$ Vorm. | 116·6 | — | 9·2 % |
| 3./VIII. | 10 „ | 126·0 | + 9·6 | — |
| 4./VIII. | 10 „ | 133·4 | +16·8 | — |
| 5./VIII. | 12 „ | 135·0 | +18·4 | — |
| 6./VIII. | 1 Nachm. | 135·0 | +18·4 | — |
| 8./VIII. | 10 Vorm. | 135·7 | +19·1 | 5·6 % |

Wir erfahren, dass der Eiweissgehalt der Flüssigkeit im Laufe des Versuches von 9·2 Procent auf 5·6 Procent abnimmt; 3·6 Procent Eiweiss war somit aus der Flüssigkeit herausgetreten.

Nach Sjöquist setzt je 1$^g$ Eiweiss, das in 100$^{ccm}$ Flüssigkeit gelöst ist, die Leitfähigkeit dieser um 1·52 Procent herab, was für 3·6 Procent Eiweiss einer Herabsetzung um 5·6 Procent entspricht. Die ursprüngliche Leitfähigkeit des Fleischsaftes 116·6 wäre somit durch die theilweise Coagulation des Eiweisses, bezw. durch sein Austreten aus der Lösung um 5·6 Procent, bezw. 6·4 Einheiten gestiegen und hätte den Werth 123·0 angenommen, welcher also den Anfangswerth repräsentirt, womit die nachher zunehmende Leitfähigkeit zu vergleichen ist.

Wenn wir diese Correction ausführen, so finden wir, dass die resp. Zunahmen der Leitfähigkeit bei Versuch 4 die Werthe 3·0, 10·4 12·0, 12·0 und 12·7 annehmen, woraus also erhellt, dass das Zunehmen der Leitfähigkeit des Fleischsaftes nur zum kleineren Theile dem partiellen Austreten von Eiweiss aus der Lösung zuzuschreiben ist, wogegen dasselbe — nach meiner Meinung — zum weitaus grössten Theile in den autolytischen Erscheinungen, welche im Safte des todten Muskels vor sich gehen, bezw. im Entstehen von neuen Elektrolyten, eventuell in Umlagerungen von schon vorhandenen zu suchen ist.

Der Fleischsaft, der im Anfang des Versuches, mit Lackmus geprüft, sauer war, schien zur Zeit, als die Leitfähigkeit keine Neigung weiter zu wachsen mehr zeigte, immer noch, obgleich in geringerem Grade, sauer zu reagiren. Genauere Bestimmungen der Acidität wurden nicht angestellt.

Vergleichen wir Blutserum mit dem Fleischsafte, so macht sich in Bezug auf das Verhalten der elektrischen Leitfähigkeit eine ausgesprochene Verschiedenheit geltend.

Versuch 5. Stark hämoglobinhaltiges Serum + Toluol.

| Datum | Leitfähigkeit |
|---|---|
| 19./VII. | 118·0 |
| 20./VII. | 118·6 |
| 21./VII. | 118·6 |
| 25./VII. | 118·6 |
| 4./VIII. | 119·4 |

Versuch 6. Serum + Toluol.

Bei mehreren vom 29. Juli bis zum 8. August vorgenommenen Messungen variirte die Leitfähigkeit lediglich zwischen den Werthen 112·7 und 113·4.

Versuch 7. Serum + Toluol.

Vom 22. Juli bis zum 4. August wechselte die Leitfähigkeit, mehrmals geprüft, zwischen 117·3 bis 116·9.

Aus den Ergebnissen der Versuche 5 bis 7 ersehen wir, dass das Blutserum, von welchem jede Bakterienwirkung durch einen Zusatz von Toluol fern gehalten war, seine Leitfähigkeit nicht ändert, wenigstens nicht im Laufe der ersten 12 bis 15 Tage. Zu bemerken ist, dass das Serum bei Versuch 5 in Folge davon, dass das Blut schon vor dem Coaguliren mit Toluol versetzt wurde, stark hämoglobinhaltig war, während bei den Versuchen 6 und 7 das Toluol erst dem abgeschiedenen Serum zugefügt wurde.

Um zu eruiren, in wieweit Serum irgend einen Einfluss auf die autolytischen Erscheinungen im Fleischsaft ausüben könnte, was ja ein gewisses praktisches Interesse hätte, wurden folgende zwei Parallelversuche angestellt.

Versuch 8. *A*: Gleiche Theile Fleischsaft (aus Vers. 3) und Serum (aus Vers. 7) + Toluol. *B*: Gleiche Theile Fleischsaft und destillirtes Wasser + Toluol. Die Leitfähigkeitsmessungen betreffen die bezw. Filtrate:

| Datum | *A* | | *B* | |
|---|---|---|---|---|
| | Leitfähigkeit | Differenz | Leitfähigkeit | Differenz |
| 22./VII. | 112·0 | — | 63·2 | — |
| 23./VII. | 114·3 | + 2·3 | 67·7 | + 3·5 |
| 25./VII. | 121·6 | + 9·6 | 69·0 | + 5·8 |
| 28./VII. | 124·5 | +12·5 | 72·1 | + 8·9 |
| 31./VII. | 125·3 | +13·3 | 73·8 | +10·6 |
| 4./VIII. | 130·1 | +18·1 | 77·4 | +14·2 |
| 7./VIII. | 128·4 | +16·4 | 80·5 | +17·3 |
| 11./VIII. | 128·1 | +16·1 | 79·3 | +16·1 |

Versuch 9. *A*: Gleiche Theile Fleischsaft und Serum + Toluol. *B*: Gleiche Theile Fleischsaft und destillirtes Wasser + Toluol. Die Leitfähigkeiten der bezw. Filtrate waren folgende:

| Datum | *A* | | *B* | |
|---|---|---|---|---|
| | Leitfähigkeit | Differenz | Leitfähigkeit | Differenz |
| 5./VIII. | 115·3 | — | 57·2 | — |
| 6./VIII. | 120·1 | + 4·8 | 61·5 | +4·3 |
| 8./VIII. | 124·5 | + 9·2 | 63·8 | +6·6 |
| 10./VIII. | 126·8 | +12·5 | 65·2 | +8·0 |
| 12./VIII. | 130·0 | +14·7 | 65·8 | +8·6 |
| 19./VIII. | 130·0 | +14·7 | 67·0 | +9·8 |

Auch bei diesen Versuchen, bei denen der Fleischsaft mit gleichen Theilen von einerseits Serum und andererseits destillirtem Wasser gemengt war, finden wir ein gleichartiges Zunehmen der Leitfähigkeit, wie es auch mit dem ungemischten Fleischsaft der Fall war. Dies Zunehmen findet hier jedenfalls langsamer statt und erreicht erst nach einer längeren Versuchsdauer seinen maximalen Werth.

Vergleichen wir die Serummischung des Fleischsaftes mit seiner entsprechenden Verdünnung mit Wasser, so stellt sich heraus, dass die Leitfähigkeit in jener etwas rascher wächst, sowie dass die Zunahmen dort etwas höhere Werthe annehmen, als in dieser. Berücksichtigen wir hierbei noch, dass der Eiweissgehalt der Serummischung etwa doppelt so hoch wie derjenige der Wassermischung ist, so leuchtet ein, dass derselbe Zuschuss von leitenden Bestandtheilen in jener weniger zum Ausdruck kommt, als in dieser. Mit einem Worte, die Ergebnisse sind nicht ohne weiteres vergleichbar, sondern dasselbe Plus in der Leitfähigkeit dieser zwei Parallelserien entspricht einer grösseren Anzahl, bezw. besser leitenden Elektrolyten in der Serummischung. Hieraus erhellt somit, dass die autolytischen Erscheinungen in der letzteren eine relativ bedeutendere Rolle spielen, und wir können dann kaum umhin, zu vermuthen, dass die Eiweisskörper des beigemischten Serums hierbei gewissermassen betheiligt sind, da ja das im Fleischsafte enthaltene fermentative Element in beiden Mischungen die gleiche Concentration hat.

In Anschluss an diese Versuche will ich des Vergleiches halber folgende drei Parallelserien anführen, welche — in dem Maasse, als die Leitfähigkeit als Maassstab für das Verhalten dienen kann — ein Bild vom Umfange der Spaltungserscheinungen im Fleischsaft und im Serum unter dem Einfluss einiger Bakterien zeigen mögen.

Der Aufgabe dieser Untersuchung gemäss war es von Interesse, die Leitfähigkeitsveränderungen der genannten thierischen Säfte bei der Fäulniss zu beobachten. Die bakterielle Impfung geschah daher bei Versuch 10 mittelst etwa eine Woche alten faulenden Blutwassers, sowie bei Versuch 11 mit einer eine Woche alten Heuinfusion.

Bei Versuch 12 kam zu demselben Zwecke die eine Woche alte Bouilloncultur von Bacterium coli zur Anwendung. Bei allen diesen Versuchen war die Möglichkeit einer zufälligen Infection mit anderen Bakterien selbstverständlich nicht ausgeschlossen.

Die Temperatur der in gut geschlossenen Flaschen aufbewahrten Flüssigkeiten wurde im Thermostat auf 39 bis 40° C. gehalten.

Versuch 10. Drei Tropfen faulenden Blutwassers wurden zu 30 ccm frischen Serums, bezw. frischen Fleischsaftes gegeben.

| Datum | Serum | | Fleischsaft | |
|---|---|---|---|---|
| | Leitfähigkeit | Differenz | Leitfähigkeit | Differenz |
| 6./VIII. | 123·0 | — | 123·0 | — |
| 7./VIII. | 130·0 | + 7·0 | 176·9 | + 43·9 |
| 8./VIII. | 159·6 | + 36·6 | 216·9 | + 93·9 |
| 9./VIII. | 194·5 | + 71·5 | 239·8 | +116·8 |
| 10./VIII. | 215·0 | + 92·0 | 264·6 | +141·6 |
| 11./VIII. | 235·2 | +112·2 | 287·9 | +164·9 |
| 19./VIII. | 376·1 | +243·1 | 521·4 | +398·4 |

Versuch 11. 2 ccm Heuinfusion wurden zu je 28 ccm Serum, bezw. Fleischsaft gegeben.

| Datum | Serum | | Fleischsaft | |
|---|---|---|---|---|
| | Leitfähigkeit | Differenz | Leitfähigkeit | Differenz |
| 6./VIII. | 118·0 | — | 117·3 | — |
| 7./VIII. | 122·4 | + 4·4 | 170·4 | + 43·1 |
| 8./VIII. | 133·3 | + 15·3 | 196·0 | + 78·7 |
| 9./VIII. | 169·1 | + 58·1 | 226·7 | +109·4 |
| 10./VIII. | 200·9 | + 82·1 | 235·4 | +118·1 |
| 11./VIII. | 218·9 | +100·9 | 259·3 | +142·0 |
| 19./VIII. | 307·9 | +189·9 | 541·0 | +423·7 |

Versuch 12. 2 ccm Bouilloncultur von Bacterium coli wurden je 25 ccm Serum, bezw. Fleischsaft zugesetzt.

| Datum | Serum | | Fleischsaft | |
|---|---|---|---|---|
| | Leitfähigkeit | Differenz | Leitfähigkeit | Differenz |
| 29./VII. | 118·0 | — | 120·2 | — |
| 30./VII. | 119·4 | + 1·4 | 145·0 | +24·8 |
| 31./VII. | 120·7 | + 2·7 | 167·9 | +47·7 |
| 1./VIII. | 126·8 | + 8·8 | — | — |
| 4./VIII. | 190·6 | +72·6 | 189·0 | +68·8 |

Aus den Versuchen 10, 11 und 12 geht zunächst hervor, dass sowohl Serum wie Fleischsaft ihre Leitfähigkeit durch bakterielle Einflüsse in hohem Grade vergrössern. Vergleichen wir aber die Ergebnisse der resp. Parallelserien, so finden wir in der fraglichen Beziehung quantitative Verschiedenheiten zwischen Serum und Fleischsaft. Während die Leitfähigkeit des Fleischsaftes schon in den ersten 24 Stunden ein bedeutendes Wachsen zeigt (bezw. 43·9, 43·1 und 24·8), sowie im Laufe der nächstfolgenden Tage eine ungefähr entsprechende Zunahme erfährt, steigt die Leitfähigkeit des Serums in den ersten Versuchstagen viel weniger (in den ersten 24 Stunden bezw. 7·0, 4·4 und 1·4), um später allerdings einem etwas steileren Wachsen entgegenzugehen, ohne jedoch — wie es scheinen will — die Werthe der hohen Zunahme des Fleischsaftes bei Versuch 10 und 11 zu erreichen. In der letzten Beziehung zeigt der Versuch 12 gleichwohl ein abweichendes Verhalten, indem die Differenzen zwischen der ursprünglichen und der im Laufe der bakteriellen Wirkung erreichten Leitfähigkeit sich mit der Zeit ausgleichen.

Es macht somit den Eindruck, als wären die Eiweisskörper des Serums gegen die Zerstörungsprocesse der betreffenden Bakterien widerstandsfähiger; eventuell könnten die Versuchsresultate auch zu der Vermuthung führen, dass es sich für die Bakterien schwieriger gestaltet, die nativen Eiweisskörper anzugreifen, während sie in die Spaltungserscheinungen leichter eingreifen, sobald diese von der Autolyse gewissermaassen eingeleitet werden. Möglicherweise haben auch die baktericiden Eigenschaften des Serums ein Wort hier mitzusprechen.

Aus dem Obigen erhellt, dass die nach Salkowski, Schwiening, Hedin u. A. im Muskel, bezw. in Fleischsaft postmortal stattfindende Autolyse Veränderungen in dem aus frischem Rindfleisch gepressten Safte hervorruft, welche sich in einer Erhöhung seiner elektrischen Leitfähigkeit kund geben, sowie dass die genannte Leitfähigkeit somit unter gewissen Umständen einen Maassstab für die vorsichgehende Autolyse darstellt.

Weiter hat sich gezeigt, dass diese Erhöhung der Leitfähigkeit eine Grenze hat, welche unter günstigen Bedingungen im Laufe einiger weniger Tage erreicht wird.

Die Zunahme der Leitfähigkeit des Fleischsaftes kann nur in geringerem Maasse dem durch Koagulation stattfindenden Austreten des Eiweisses aus der betreffenden Flüssigkeit zugeschrieben werden, während — wie es mir scheinen will — der weitaus grösste Theil auf Rechnung der Spaltungsprocesse, bezw. auf das Entstehen von neuen elektrolytischen Producten oder von gewissen, für den Elektricitätstransport vortheilhafteren, Umlagerungen von schon vorhandenen Elektrolyten zu setzen ist.

In dem Maasse, als die Leitfähigkeitsveränderungen einen Maassstab für die autolytischen Processe darstellen, lassen die obigen Versuche in Uebereinstimmung mit den Angaben Salkowski's und Hedin's erkennen, dass das Serum des Rinderblutes nicht der Sitz von Autolyse ist, wenn ihm nicht die Träger derselben durch zugesetzten Fleischsaft zugeführt werden, wobei sodann auch die Eiweisskörper des Serums den autolytischen Processen anheimzufallen scheinen.

Ueber die genauere Art der autolytisch entstehenden Spaltungsproducte, welche zur besseren Leitfähigkeit beitragen, geben diese Versuche selbstverständlich keine Auskunft.

Bei Fäulniss von Fleischsaft und Serum scheint die Autolyse den bakteriellen Process wesentlich zu untersützen.

Ich kann daher den Angaben Salkowski's und Hedin's nur beipflichten, dass nämlich das im Muskel enthaltene autolytische Princip in der organisirten Zelle eingeschlossen sein muss, von wo aus es bei der Verblutung des Thieres jedenfalls noch nicht in das Blut, bezw. Blutserum ausdringt.

# Litteratur.


1. Salkowski, *Zeitschr. f. kl. Med.* 1891. Suppl.
2. Schwiening, Virchow's *Arch.* Bd. CXXXVI. 1894.
3. Biondi, Virchow's *Arch.* Bd. CVII. 1896.
4. Jacoby, Virchow's *Arch.* Bd. CLVII. 1899.
5. Jacoby, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXX. 1900.
6. Jacoby, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXXIII. 1902.
7. Gulewitsch u. Jochelsohn, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXX. 1900.
8. Hedin u. Rowland, *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXXII. 1901.
9. Spitzer, Pflüger's *Arch.* Bd. LXVII. 1897.
10. Schmidt-Nielsen, *Det kongl. Norske Videnskab. Selskabs. Skrifter.* Nr. 5. 1901.
11. Cohnheim, *Chemie d. Eiweisskörper.* Braunschweig 1900.
12. Oker-Blom, *Dieses Archiv.* Bd. XIII. 1902.

# Die Einwirkung verschiedener Variabelen auf die Kohlensäureabgabe bei positiver Muskelthätigkeit.

Von

J. E. Johansson und Gunnar Koraen.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Institutes in Stockholm.)

## I.

Die unten mitzutheilenden Versuchsreihen sind gleichzeitig mit denjenigen ausgeführt worden, welche wir in diesem Archive Bd. XIII S. 229 veröffentlicht haben. Die Anordnung dieser wie die der früheren Versuche gründet sich auf die Ergebnisse der von Johansson in diesem Archive Bd. XI mitgetheilten Versuchsreihen: Wenn eine Versuchsperson in verschiedenen Versuchsperioden derselben Dauer eine Reihe möglichst gleichförmiger Muskelbewegungen ausführt, nimmt die $CO_2$-Abgabe mit der Zahl der Bewegungen proportional zu. Für diese Regelmässigkeit der $CO_2$-Abgabe erwies es sich als unerlässliche Voraussetzungen:

1. Der Einfluss der Nahrungsaufnahme muss ausgeschlossen werden.

2. Die Versuchsperson muss alle Extrabewegungen vermeiden.

3. Bei höheren Belastungen darf die Zahl der Bewegungen in einer Versuchsperiode eine gewisse Grenze nicht übersteigen.

4. Es kommt noch eine Bedingung hinzu, welche in der genannten Arbeit nicht speciell erwähnt wurde: Die Versuchsperson muss eine gewisse Uebung besitzen.

Um zu zeigen wie es möglich ist zu controliren, dass die Versuchsperson die nöthige Uebung erworben hat, werden hier drei Ver-

suchsreihen mitgetheilt, welche mit dem früher beschriebenen Arbeitsapparate ausgeführt worden sind.

Tabelle I.

Reihe 1. Hebung; $P = 21 \cdot 7$ kg; $H = 0 \cdot 5$ m; $Z = 1 \cdot 1$ Sec.; $D = 0$ cm.
Versuchsperson K.

| Datum des Versuches | $N$ | $H$ m | $Z$ Sec. | $CO_2$ g in 1 Stunde beob. | corr. $H = 0 \cdot 5$ m $Z = 1 \cdot 1$ Sec. | ausgeglichen $[CO_2] = q + pN$ | $\Delta$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1901 | | | | | | | |
| a) 20. Febr. | 308 | 0·509 | 1·10 | 38·1 | 37·9 | 39·1 | −1·2 |
| 21. „ | 300 | 0·498 | 1·10 | 40·8 | 40·9 | 39·0 | +1·9 |
| 22. „ | 299 | 0·498 | 1·10 | 39·0 | 39·0 | 38·9 | +0·1 |
| 23. „ | 301 | 0·500 | 1·09 | 39·7 | 39·7 | 39·0 | +0·7 |
| 16. März | 299 | 0·500 | 1·10 | 38·7 | 38·7 | 38·9 | −0·2 |
| 18. „ | 301 | 0·500 | 1·09 | 37·9 | 37·9 | 39·0 | −1·1 |
| b) 25. Febr. | 602 | 0·498 | 1·10 | 60·9 | — | — | — |
| 26. „ | 601 | 0·500 | 1·09 | 61·8 | — | — | — |
| 27. „ | 602 | 0·511 | 1·10 | 60·4 | — | — | — |
| 14. März | 601 | 0·500 | 1·07 | 56·2 | 56·4 | 55·7 | +0·7 |
| 16. „ | 602 | 0·500 | 1·07 | 55·8 | 55·5 | 55·7 | −0·2 |
| 27. „ | 601 | 0·500 | 1·08 | 55·7 | 55·8 | 55·7 | +0·1 |
| 28. „ | 600 | 0·500 | 1·14 | 54·5 | 54·3 | 55·6 | −1·3 |
| c) 22. Febr. | 721 | 0·516 | 1·10 | 72·1 | — | — | — |
| 23. „ | 722 | 0·507 | 1·09 | 71·2 | — | — | — |
| 12. März | 720 | 0·500 | 1·14 | 64·5 | 64·3 | 62·3 | +2·0 |
| 13. „ | 720 | 0·500 | 1·20 | 61·5 | 60·8 | 62·3 | −1·5 |
| d) 25. Febr. | 898 | 0·498 | 1·09 | 85·9 | — | — | — |
| 26. „ | 899 | 0·498 | 1·10 | 88·7 | — | — | — |
| 27. „ | 900 | 0·511 | 1·10 | 86·0 | — | — | — |
| 28. „ | 901 | 0·500 | 1·12 | 85·0 | — | — | — |
| 14. März | 900 | 0·500 | 1·08 | 76·7 | — | — | — |
| 18. „ | 902 | 0·500 | 1·09 | 71·4 | 71·5 | 72·4 | −0·9 |
| 27. „ | 901 | 0·500 | 1·08 | 71·7 | 71·9 | 72·4 | −0·5 |
| 28. „ | 900 | 0·500 | 1·14 | 74·1 | 73·7 | 72·8 | +1·4 |

$p = 0 \cdot 0556$, $q = 22 \cdot 3$[1], $r = \pm 0 \cdot 8$, $r_p = \pm 0 \cdot 0009$, $r_q = \pm 0 \cdot 5$.

In Tab. I bezeichnet $P$ die Belastung; $N$ die Anzahl der Hebungen in einer Versuchsperiode; $H$ die Höhe einer Hebung; $Z$ die Dauer

[1] Als Ruhewerth wurde bei einer im Jahre 1899 ausgeführten Versuchsreihe 22·2 g $CO_2$ in 1 Stunde direct beobachtet. *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 178.

einer Hebung; *D* die Anfangslage des Schlittens. Die $CO_2$-Abgabe ist von der Dauer und der Höhe der Hebungen abhängig. Um den Einfluss der Anzahl der Hebungen darzulegen, müssen die einzelnen Versuche im Bezug auf die Höhe und Dauer der Hebungen vergleichbar sein. Die beobachteten Werthe der $CO_2$-Abgabe — Col. 5 in Tab. I — sind daher entsprechend den Schwankungen jener Grössen corrigirt worden — Col. 6. Wie man diese Correctionen berechnet, soll weiter unten gezeigt werden.

Vor dem Anfange der Versuchsreihe 1 — Tab. I — hatte sich die Versuchsperson K. nur sehr wenig mit dem Arbeitsapparate geübt. Vom 20.—28. Febr. arbeitete er täglich mit der Belastung 20 kg. Während dieser Zeit sieht man keinen Einfluss dieser täglichen Uebung.

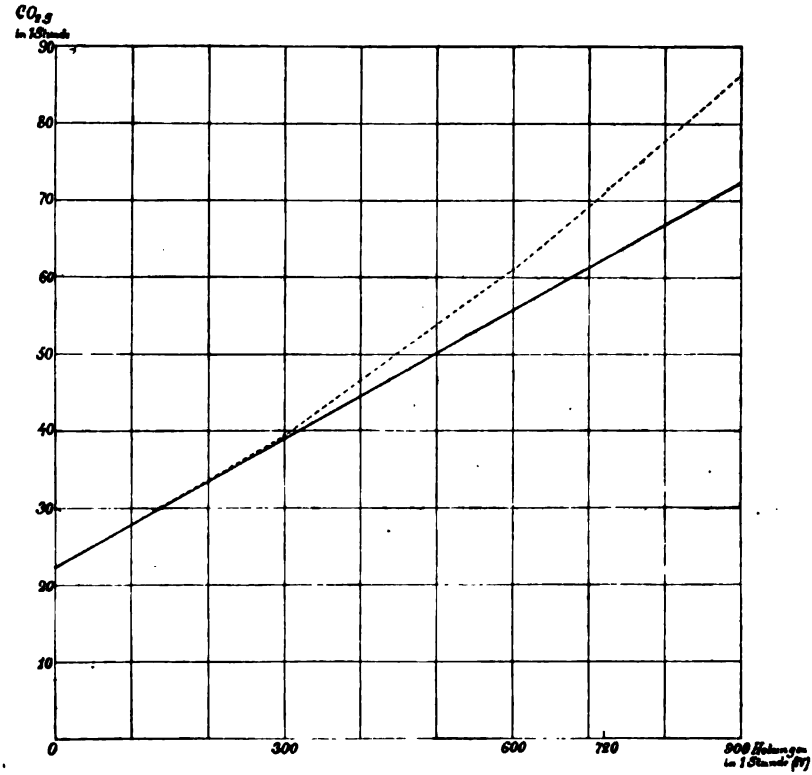



Fig. 1.

Der Zusammenhang zwischen der $CO_2$-Abgabe und der Zahl der Hebungen in einer Versuchsperiode wird in Fig. 1 dargestellt, wo die gestrichelte Linie die Ergebnisse der während jener Zeit ausgeführten

Versuche wiedergiebt. Die $CO_2$-Abgabe wächst offenbar schneller als proportional mit der Zahl der Hebungen. Die Versuchsperson setzte indessen die Versuche fort, aber mit der Belastung 30 kg. Am 12. März wurde die Belastung 20 kg wiedergenommen. Jetzt werden ganz andere Werthe der $CO_2$-Abgabe erhalten als vor der Trainirung mit 30 kg Belastung: Die $CO_2$-Abgabe wächst proportional mit der Zahl der Hebungen.

Bei den Versuchen $N = 300$ beträgt die $CO_2$-Abgabe denselben Werth nach wie vor der Trainirung mit der grösseren Belastung. Durch die Uebung wird also der Bereich erweitert, innerhalb welches die $CO_2$-Abgabe proportional mit der Zahl der Bewegungen wächst.

Um eine hinreichende Uebung herzustellen, ist es offenbar zu empfehlen, eine grössere Belastung zu nehmen als diejenige, welche bei den eigentlichen Versuchen zur Anwendung kommen soll.

Diejenigen Werthe der $CO_2$-Abgabe in Tab. I, welche der hinreichenden Uebung entsprechen, werden nach der Formel $[CO_2] = q + pN$ mittels der Methode der kleinsten Quadrate ausgeglichen. Die wahrscheinlichsten Werthe von $q$ — „Ruhewerth" der $CO_2$-Abgabe für die betreffende Versuchsperson — und von $p$ — die Zunahme der $CO_2$-Abgabe für je eine Hebung — werden gleichzeitig in üblicher Weise berechnet nebst den wahrscheinlichen Fehlern $r_p$ und $r_q$ jener Grössen. In Fig. 1 werden jene ausgeglichenen Werthe durch die ausgezogene Linie dargestellt.

Die Versuchsperson J. hat vor den Versuchsreihen 2 und 3 (Tab. II und III) mehrere andere zu verschiedenen Zeiten ausgeführt. Unmittelbar vor jenen Reihen waren aber seit 7 Monaten keine Versuche vorgenommen worden und die Versuchsperson hatte daher die erworbene Uebung zum Theil verloren. Wie die nöthige Uebung allmählich wieder hergestellt wird, ist aus der Reihe 2:*c*, — $N = 600$ in $^1/_2$ Stunde — ersichtlich. Die $CO_2$-Abgabe sinkt allmählich von 47 bis 38 g. Bei den Reihen 2:*a* und 2:*b*, wo die Zahl der Hebungen nur 300 bezw. 450 in $^1/_2$ Stunde beträgt, findet nicht jene Abnahme der $CO_2$-Abgabe statt, d. h. für diese Arbeitsleistungen ist die Uebung schon am Anfang der Versuchsreihe hinreichend gewesen. Durch die während der Versuchsreihe erworbene Uebung wird der Bereich, innerhalb welches die $CO_2$-Abgabe der Zahl der Hebungen proportional wächst, bis auf 600 in $^1/_2$ Stunde erweitert, entsprechend etwa 10400 m-kg in 1 Stunde.

Bei der Belastung 32·1 kg — Tab. III — wird die Grenze jener

Regelmässigkeit der $CO_2$-Abgabe bei etwa 360 Hebungen in $^1/_2$ Stunde d. h. 9200 $^{m\text{-}kg}$ in 1 Stunde, erreicht.

Tabelle II.

Reihe 2. Hebung; $P = 21{\cdot}7$ kg; $D = 0$. Versuchsperson J.

| Datum des Versuches | $N$ | $H$ m | $Z$ Sec. beob. | $Z$ Sec. corr. $H=0{\cdot}400$ | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde beob. | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde corr. $H=0{\cdot}400$ | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde ausgeglichen $[CO_2]=q+pN$ | $\Delta$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1901 | | | | | | | | |
| a) 7. Nov. | 304 | 0·409 | 0·97 | 0·94 | 27·2 | 27·0 | — | — |
| 8. „ | 298 | 0·409 | 0·94 | 0·92 | 25·9 | 25·7 | 25·2 | +0·5 |
| 9. „ | 296 | 0·408 | 0·85 | 0·83 | 24·5 | 24·3 | 25·1 | −0·8 |
| 11. „ | 298 | 0·411 | 0·92 | 0·89 | 25·8 | 25·5 | 25·2 | +0·3 |
| 15. „ | 298 | 0·401 | 0·97 | 0·97 | 25·2 | 25·2 | 25·2 | — |
| 23. „ | 298 | 0·394 | 0·94 | 0·95 | 24·3 | 24·5 | 25·2 | −0·7 |
| b) 8. „ | 458 | 0·409 | 0·90 | 0·88 | 32·1 | 31·7 | 32·6 | −0·9 |
| 9. „ | 452 | 0·409 | 0·89 | 0·87 | 33·8 | 33·4 | 32·3 | +1·1 |
| 11. „ | 454 | 0·406 | 0·90 | 0·88 | 35·2 | 35·0 | — | — |
| 15. „ | 450 | 0·399 | 0·91 | 0·91 | 33·2 | 33·2 | 32·2 | +1·0 |
| 23. „ | 453 | 0·398 | 0·98 | 0·98 | 32·8 | 32·4 | 32·3 | +0·1 |
| c) 7. „ | 597 | 0·410 | 0·95 | 0·93 | 47·0 | 46·5 | — | — |
| 8. „ | 602 | 0·412 | 0·90 | 0·88 | 45·1 | 44·5 | — | — |
| 9. „ | 602 | 0·409 | 0·88 | 0·86 | 42·1 | 41·6 | — | — |
| 11. „ | 598 | 0·408 | 0·92 | 0·90 | 42·3 | 41·9 | — | — |
| 14. „ | 606 | 0·395 | 0·91 | 0·92 | 41·6 | 41·9 | — | — |
| 15. „ | 606 | 0·401 | 0·92 | 0·92 | 40·8 | 40·7 | — | — |
| 23. „ | 580 | 0·397 | 0·93 | 0·93 | 38·8 | 38·5 | 38·2 | +0·3 |
| 26. „ | 600 | 0·400 | 0·89 | 0·89 | 38·2 | 38·2 | 39·1 | −0·9 |

$p = 0{\cdot}0461$, $q = 11{\cdot}5$, $r = \pm 0{\cdot}52$, $r_p = \pm 0{\cdot}0014$, $r_q = \pm 0{\cdot}6$.

Tabelle III.

Reihe 3. Hebung; $P = 32{\cdot}1$ kg; $D = 0$. Versuchsperson J.

| Datum des Versuches | $N$ | $H$ m | $Z$ Sec. beob. | $Z$ Sec. corr $H=0{\cdot}400$ | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde beob. | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde corr. $H=0{\cdot}400$ | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde ausgeglichen $[CO_2]=q+pN$ | $\Delta$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1901 | | | | | | | | |
| 25. Nov. | 90 | 0·403 | 0·91 | 0·91 | 18·4 | 18·4 | 17·7 | +0·7 |
| 26. „ | 182 | 0·405 | 0·86 | 0·85 | 23·5 | 23·4 | 24·5 | −1·1 |
| 12. „ | 303 | 0·404 | 0·90 | 0·89 | 33·6 | 33·4 | 33·3 | +0·1 |
| 12. „ | 358 | 0·407 | 0·94 | 0·92 | 38·0 | 37·7 | 37·4 | +0·3 |
| 12. „ | 450 | 0·407 | 0·93 | 0·91 | 50·8 | 50·4 | — | — |

$p = 0{\cdot}0734$, $q \pm 11{\cdot}1$, $r = \pm 0{\cdot}64$, $r_p = \pm 0{\cdot}0031$, $r_q = \pm 0{\cdot}78$.

Die jetzt angeführten Versuchsreihen bestätigen die frühere Angabe, dass die $CO_2$-Abgabe bis eine gewisse Grenze proportional mit der Zahl der Contractionen wächst und haben die Abhängigkeit dieses Grenzwerthes von der Uebung dargelegt.

## II.

Die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung, ist den Einfluss verschiedener Variabelen auf die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit zu ermitteln. Mittels des früher beschriebenen Arbeitsapparates führt die Versuchsperson eine gewisse Anzahl ($N$) „Hebungen" in einer bestimmten Versuchsperiode $^1/_2$ oder 1 Stunde aus. Bei den verschiedenen Versuchsreihen werden die Dauer ($Z$) — d. h. die Geschwindigkeit — der Hebungen, die Anfangslage ($D$) — d. h. der Verkürzungsgrad der betreffenden Muskeln in demjenigen Momente wo die Hebung des Gewichtes anfängt — die Höhe ($H$) und die Belastung ($P$) variirt.

Eine Uebersicht der ausgeführten Versuchsreihen wird hier mitgetheilt.

| Reihe | Tabelle | Variabel | Versuchsp. |
|---|---|---|---|
| 4 a. b. c | IV und V | Dauer [$Z$] | J. |
| 5 a. b. c<br>6 a. b. c | VI und VII | Belastung [$P$] | J. |
| 7 a. b. c | VIII und IX | „ | K. |
| 8 a. b. c. d. e<br>9 a. b. c | X und XI | Anfangslage [$D$] | J. |
| 10 a. b. c. d. e | XII und XIII | „ | K. |

## III.

Wir wollen zuerst den Einfluss der Dauer oder der Geschwindigkeit der Contractionen erörtern (s. Tab. IV und V).

Tab. IV enthält eine Versuchsreihe mit variirender Dauer der Hebungen. Wie bei den früher[1] mitgetheilten Versuchen wird diejenige $CO_2$-Abgabe, $p$, berechnet, welche einer Hebung entspricht — Col. 7 —. Die Belastung ($P$) schwankt etwas mit der Geschwindigkeit.[2] Die mittlere Höhe ($H$) der Hebungen bietet auch einige Schwankungen bei den verschiedenen Versuchen dar. Um miteinander vergleichbare

[1] *Dies Archiv.* Bd. XIII. S. 233.
[2] *Ebendas.* Bd. XI. S. 284.

Tabelle IV.

Reihe 4. Hebung; $D = 0^{cm}$. Versuchsperson J.

| Datum des Versuches | $P$ kg | $H$ m | $N$ | $Z$ Sec. | $CO_2{}^g$ in 1 Stunde | $CO_2{}^g$ entsprechend einer Hebung ($p$) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 17. März 1900 | 22·0 | 0·486 | 902 | 0·5 | 70·1 | 0·052 |
| 30. „ „ | 22·0 | 0·487 | 902 | 0·5 | 70·8 | 0·053 |
| Decbr. 1898[1] | 21·7 | 0·500 | 120—880 | 1·1 | 30—76 | 0·059 |
| Jan. 1899[2] | 21·7 | 0·500 | 120—1200 | 1·0 | 30—94 | 0·057 |
| 23. Aug. „ | 21·2 | 0·496 | 604 | 2·4 | 66·3 | 0·071 |
| 31. „ „ | 21·1 | 0·499 | 455 | 3·8 | 64·1 | 0·090 |
| 1. Septbr. „ | 21·1 | 0·501 | 361 | 3·4 | 51·9 | 0·079 |
| 19. März 1900 | 21·1 | 0·489 | 450 | 3·7 | 59·1 | 0·080 |
| 17. „ „ | 21·0 | 0·495 | 360 | 5·4 | 60·4 | 0·103 |
| 30. „ „ | 21·0 | 0·497 | 361 | 5·8 | 61·8 | 0·107 |
| 16. „ „ | 21·0 | 0·499 | 180 | 11·8 | 52·9 | 0·164 |
| 19. „ „ | 21·0 | 0·501 | 179 | 12·3 | 55·1 | 0·178 |

Tabelle V.

Reihe 4. Hebung; $P = 20^{kg}$; $H = 0{\cdot}5^{m}$; $D = 0^{cm}$. Versuchsperson J.

| $Z$ | $CO_2{}^g$ entsprechend einer Hebung, $p$, beobachtet | $CO_2{}^g$ entsprechend einer Hebung, $p$, berechnet $p = s + tZ$ | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|
| 0·5 | 0·048 | 0·049 | −0·001 | |
| 0·5 | 0·049 | 0·049 | 0·000 | $t = 0{\cdot}0099 + 0{\cdot}0001$ |
| 1·1 | 0·055 | 0·055 | 0·000 | $s = 0{\cdot}0484 \pm 0{\cdot}0007$ |
| 1·0 | 0·053 | 0·054 | −0·001 | |
| 2·4 | 0·068 | 0·067 | +0·001 | |
| 3·8 | 0·085 | 0·081 | +0·004 | |
| 3·4 | 0·075 | 0·077 | −0·002 | |
| 3·7 | 0·077 | 0·080 | −0·003 | |
| 5·4 | 0·099 | 0·097 | +0·002 | |
| 5·8 | 0·102 | 0·101 | +0·001 | |
| 11·8 | 0·157 | 0·161 | −0·004 | |
| 12·3 | 0·169 | 0·166 | +0·003 | |

Zahlenwerthe der $CO_2$-Abgabe für je eine Hebung zu erhalten, werden die Zahlen der Col. 7 auf die Höhe $H = 0{\cdot}500^{m}$ und die Belastung $20^{kg}$ bezogen — Tab. V Col. 2 —. Eine entsprechende Correction muss auch betreffs der Zahlenwerthe ($Z$) der Dauer der Hebungen vorgenommen

[1] Reihe von 16 Versuchen. (*Dies Archiv.* Bd. XI. S. 295).
[2] Reihe von 21 Versuchen. (*Dies Archiv.* Bd. XI. S. 296.)

werden. Bei der Reihe 4 beträgt aber diese Correction nur einige Hundertstel einer Secunde und wird daher nicht speciell angegeben. Bei den folgenden Reihen werden sowohl die beobachteten wie die corrigirten Zahlenwerthe $Z$ angeführt. Die in Tab. V Col. 2 angeführten Zahlen sind folgender Weise erhalten worden. Die Zahlen der Col. 7 Tab. IV werden zuerst auf die Belastung $P = 20^{kg}$ bezogen. Aus den dabei erhaltenen Werthen werden vorläufig die Grössen $s$ und $t$ (siehe unten) approximativ berechnet, und mittels dieser approximativen Werthe werden dann die Correctionen erhalten. Erforderlichen Falles wird diese Procedur zweimal wiederholt.

Die Zahlen der Col. 2 Tab. V, welche sich alle auf dieselbe Belastung, $P = 20^{kg}$, und dieselbe Höhe der Hebungen, $H = 0{,}500^{m}$, beziehen, sind mit einander vergleichbar und werden zur Berechnung der wahrscheinlichsten Werthe von $s$ und $t$ in der Formel

$$p = s + tZ$$

verwerthet. Die wahrscheinlichen Fehler $r_t$ und $r_s$ jener Grössen und der wahrscheinliche Fehler $r$ einer Beobachtung werden in üblicher Weise berechnet. Die nach der obigen Formel ausgeglichenen Werthe der $CO_2$-Abgabe für eine Hebung werden in Col. 3 angeführt. Wie aus den Differenzen $\Delta$ zwischen den Zahlen der Col. 2 und 3 zu ersehen ist, ist die Anwendung der obigen Formel berechtigt. Dasselbe geht auch aus den Versuchsreihen $5:b$, $7:b$, $9:a$, $10:a$ hervor.

Es hat sich also erwiesen, dass die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit der Dauer der Contractionen proportional wächst.

Die Ausführung einer Bewegung verlangt eine gewisse Zeit. Die $CO_2$-Abgabe, welche einer gewissen Muskelthätigkeit entspricht, ist also immer von der Grösse $Z$ abhängig. Um den Einfluss anderer Variabelen darzulegen, müssen die betreffenden Versuche in Bezug auf die Dauer der Contractionen vergleichbar sein.

Am besten verfährt man in derjenigen Weise, dass man mehrere Versuchsreihen derselben Anordnung wie die Reihe 4 ausführt, und für jede solche Reihe der betreffenden Variabelen einen verschiedenen Zahlenwerth ertheilt. Aus jeder Versuchsreihe werden die Grössen $s$ und $t$ berechnet. Man bestimmt also in jedem Falle theils die Zunahme $-t-$ der $CO_2$-Abgabe für je 1 Sec. längere Dauer der Bewegung, theils diejenige $CO_2$-Abgabe, welche einer momentanen Ausführung der betreffenden Bewegung entspricht $-s-$. Aus den verschiedenen Zahlenwerthen der Grössen $s$ und $t$, welche man auf diese Weise erhält, stellt sich der Einfluss der betreffenden Variabelen auf die $CO_2$-Abgabe heraus.

Da es sich deutlich genug erwiesen hatte, dass die $CO_2$-Abgabe der Dauer der Contractionen proportional wächst, war es nicht nothwendig, in jedem Falle mehrere Bestimmungen auszuführen, als entsprechend zwei verschiedenen Werthen der Dauer ($Z$).

Tabelle VI.

Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Belastung. $D = 0$ cm. Versuchsperson J.

| Datum des Versuches | $P$ kg | $H$ m | $N$ | $Z$ Sec. beob. | $CO_2$ g in einer Versuchsperiode | $CO_2$ g entsprechend einer Heb. ($\mu$) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Reihe 5. | | | | | 1/2 Stunde | |
| a) 25. Nov. 1901 | 10·9 | 0·401 | 593 | 0·91 | 26·2 | 0·0245 |
| 26. „ „ | 10·9 | 0·403 | 597 | 0·85 | 25·5 | 0·0231 |
| 19. „ „ | 10·5 | 0·403 | 178 | 7·77 | 21·1 | 0·0530 |
| 22. „ „ | 10·5 | 0·404 | 182 | 7·80 | 21·5 | 0·0540 |
| | | | | | 1/2 Stunde | |
| b) „ „ [1] | 21·7 | 0·400 | 300—600 | 0·91 | 24—38 | 0·0461 |
| 20. „ „ | 21·1 | 0·400 | 228 | 3·65 | 27·7 | 0·0703 |
| 21. „ „ | 21·1 | 0·403 | 223 | 3·61 | 28·5 | 0·0755 |
| 16. „ „ | 21·0 | 0·408 | 120 | 7·63 | 26·1 | 0·1203 |
| 18. „ „ | 21·0 | 0·409 | 120 | 7·87 | 25·7 | 0·1170 |
| 22. „ „ | 21·0 | 0·405 | 120 | 7·99 | 24·0 | 0·1028 |
| | | | | | 1/2 Stunde | |
| c) „ „ [2] | 32·1 | 0·400 | 90—360 | 0·89 | 18—38 | 0·0734 |
| 20. „ „ | 31·5 | 0·406 | 150 | 3·67 | 28·7 | 0·1135 |
| 21. „ „ | 31·5 | 0·404 | 150 | 3·68 | 27·1 | 0·1029 |
| Reihe 6. | | | | | 1 Stunde | |
| a) 6. April 1900 | 11·0 | 0·512 | 1202 | 0·58 | 56·1 | 0·0273 |
| Febr. 1899[3] | 10·9 | 0·500 | 120—1272 | 1·00 | 26—60 | 0·0298 |
| 6. April 1900 | 10·5 | 0·518 | 181 | 13·84 | 40·7 | 0·0961 |
| | | | | | 1 Stunde | |
| b) [4] | 20·0 | 0·500 | 120—1200 | 0·5—12·3 | 30—94 | 0·048—0·169 |
| | | | | | 1 Stunde | |
| c) Jan. 1899[5] | 32·1 | 0·500 | 120—600 | 1·00 | 32—75 | 0·0894 |
| 3. April 1900 | 31·5 | 0·504 | 240 | 5·69 | 67·0 | 0·1821 |
| 5. „ „ | 31·5 | 0·507 | 240 | 5·90 | 67·8 | 0·1854 |

[1] Reihe von 11 Versuchen. Reihe 2 (Tab. II).
[2] „ „ 4 „ Reihe 3 (Tab. III).
[3] „ „ 20 „ (*Dies Archiv.* Bd. XI. S. 296.)
[4] „ „ 12 „ Reihe 4 (Tab. V).
[5] „ „ 22 „ (*Dies Archiv.* Bd. XI. S. 297.)

## Tabelle VII.

Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Belastung. $D = 0$ cm.
Versuchsperson J.

| $Z$ (Sec.) corr. $[H]$ | $CO_2$ entsprechend einer Hebung, $p$, corr. $[P]$ | corr. $[H]$ | ausgeglichen $p = s + tZ$ | |
|---|---|---|---|---|
| | **Reihe 5: a. $H = 0{\cdot}4$ m; $P = 10$ kg.** | | | |
| 0·91 | 0·0225 | 0·0225 | — | $t = 0{\cdot}0042$ |
| 0·85 | 0·0212 | 0·0211 | — | |
| 7·71 | 0·0505 | 0·0501 | — | $s = 0{\cdot}0181$ |
| 7·72 | 0·0514 | 0·0509 | — | |
| | **b. $H = 0{\cdot}4$ m; $P = 20$ kg.** | | | |
| 0·91 | 0·0424 | 0·0424 | 0·0436 | $t = 0{\cdot}0092 \pm 0{\cdot}0008$ |
| 3·65 | 0·0666 | 0·0666 | 0·0688 | |
| 3·58 | 0·0716 | 0·0711 | 0·0681 | $s = 0{\cdot}0352 \pm 0{\cdot}0045$ |
| 7·48 | 0·1146 | 0·1125 | 0·1040 | |
| 7·70 | 0·1114 | 0·1090 | 0·1060 | $r = \pm 0{\cdot}0050$ |
| 7·89 | 0·0979 | 0·0965 | 0·1078 | |
| | **c. $H = 0{\cdot}4$ m; $P = 30$ kg.** | | | |
| 0·89 | 0·0686 | 0·0686 | — | $t = 0{\cdot}0121$ |
| 3·62 | 0·1081 | 0·1066 | — | |
| 3·64 | 0·0980 | 0·0969 | — | $s = 0{\cdot}0578$ |
| | **Reihe 6: a. $H = 0{\cdot}5$ m; $P = 10$ kg.** | | | |
| 0·52 | 0·0248 | 0·0238 | 0·0246 | $t = 0{\cdot}0049$ |
| 1·00 | 0·0273 | 0·0273 | 0·0269 | |
| 13·36 | 0·0915 | 0·0874 | 0·0871 | $s = 0{\cdot}0221$ |
| | **b. $H = 0{\cdot}5$ m; $P = 20$ kg.** | | | |
| — | — | — | — | $t = 0{\cdot}0099 \pm 0{\cdot}0001$ |
| — | — | — | — | $s = 0{\cdot}0434 \pm 0{\cdot}0007$ |
| | **c. $H = 0{\cdot}5$ m; $P = 30$ kg.** | | | |
| 1·00 | 0·0836 | 0·0836 | — | $t = 0{\cdot}0190$ |
| 5·65 | 0·1734 | 0·1723 | — | |
| 5·88 | 0·1766 | 0·1747 | — | $s = 0{\cdot}0646$ |

Tabelle VIII.

Reihe 7. Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Belastung. $H = 0{\cdot}5$ m; $D = 0$ cm. Versuchsperson K.

| | Datum des Versuches | $P$ kg | $N$ | $Z$ Sec. | $CO_2$ g in $^1/_2$ Stunde | $CO_2$ g entsprechend einer Hebung ($p$) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| a) | 29. Mai 1901 | 10·9 | 454 | 1·14 | 23·6 | 0·0275 |
| | 30. „ „ | 10·9 | 451 | 1·10 | 22·5 | 0·0253 |
| | 29. „ „ | 10·5 | 221 | 4·81 | 18·7 | 0·0344 |
| | 29. „ „ | 10·5 | 230 | 4·78 | 19·3 | 0·0357 |
| b) | März „ [1] | 21·7 | 150—450 | 1·10 | 19—36 | 0·0556 |
| | 18. Mai „ | 21·1 | 200 | 3·29 | 26·9 | 0·0790 |
| | 18. „ „ | 21·1 | 205 | 3·38 | 27·4 | 0·0795 |
| | 18. „ „ | 21·0 | 188 | 4·91 | 29·6 | 0·0984 |
| | 17. „ „ | 21·0 | 179 | 5·10 | 28·7 | 0·0983 |
| c) | 31. „ „ | 32·1 | 158 | 1·10 | 23·9 | 0·0810 |
| | 30. „ „ | 31·8 | 113 | 2·94 | 24·4 | 0·1177 |
| | 30. „ „ | 31·8 | 108 | 3·22 | 24·9 | 0·1278 |

Tabelle IX.

Reihe 7. Hebung. Variirende Belastung; $H = 0{\cdot}5$ m; $D = 0$ cm. Versuchsperson K.

| | $Z$ | $CO_2$ entsprechend einer Hebung, $p$, corr. $[P]$ | $CO_2$ entsprechend einer Hebung, $p$, ausgeglichen $p = s + tZ$ | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| a) | | $P = 10$ kg | | | |
| | 1·14 | 0·0252 | — | | $t = 0{\cdot}0025$ |
| | 1·10 | 0·0232 | — | | |
| | 4·81 | 0·0328 | — | | $s = 0{\cdot}0214$ |
| | 4·78 | 0·0340 | — | | |
| b) | | $P = 20$ kg | | | |
| | 1·10 | 0·0512 | 0·0512 | 0·0000 | $t = 0{\cdot}0109 \pm 0{\cdot}00018$ |
| | 3·29 | 0·0749 | 0·0750 | −0·0001 | |
| | 3·33 | 0·0754 | 0·0754 | 0·0000 | $s = 0{\cdot}0393 \pm 0{\cdot}00069$ |
| | 4·91 | 0·0937 | 0·0926 | +0·0011 | |
| | 5·10 | 0·0936 | 0·0946 | −0·0010 | $r = \pm 0{\cdot}0006$ |
| c) | | $P = 30$ kg | | | |
| | 1·10 | 0·0757 | — | | $t = 0{\cdot}0203$ |
| | 2·94 | 0·1110 | — | | |
| | 3·22 | 0·1206 | — | | $s = 0{\cdot}0534$ |

[1] Reihe von 15 Versuchen. Reihe 1. Tab. I.

## Tabelle X.

Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Anfangslage. Versuchspers. J.

| Datum des Versuches | *P* kg | *H* m | *N* | *Z* Sec. beob. | $CO_2^g$ in einer Stunde | $CO_2^g$ entsprechend einer Hebung (*p*) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Reihe 8.** | | | | | | |
| a) $D = 0^{cm}$ | | | | | | |
| 20. März 1900 | 21·7 | 0·099 | 1799 | 0·25 | 49·3 | 0·0145 |
| 24. „ „ | 21·0 | 0·108 | 720 | 2·69 | 41·9 | 0·0258 |
| b) $D = 10^{cm}$ | | | | | | |
| 20. März „ | 21·7 | 0·100 | 1798 | 0·26 | 50·9 | 0·0154 |
| 31. „ „ | 21·0 | 0·108 | 722 | 2·65 | 46·9 | 0·0327 |
| c) $D = 20^{cm}$ | | | | | | |
| 10. April 1900 | 21·7 | 0·102 | 1806 | 0·22 | 50·7 | 0·0152 |
| 10. „ „ | 21·0 | 0·104 | 720 | 1·96 | 43·6 | 0·0282 |
| 26. März „ | 21·0 | 0·107 | 721 | 2·46 | 46·6 | 0·0323 |
| d) $D = 30^{cm}$ | | | | | | |
| 21. März 1900 | 21·7 | 0·102 | 1818 | 0·25 | 58·7 | 0·0167 |
| 31. „ „ | 21·0 | 0·107 | 715 | 2·72 | 51·3 | 0·0392 |
| e) $D = 40^{cm}$ | | | | | | |
| 21. März 1900 | 21·7 | 0·102 | 1686 | 0·25 | 54·6 | 0·0186 |
| 10. Oct. 1899 | 21·7 | 0·109 | 1820 | 0·30 | 59·4 | 0·0199 |
| 11. „ „ | 21·0 | 0·109 | 1197 | 0·80 | 57·4 | 0·0285 |
| 26. März 1900 | 21·0 | 0·101 | 716 | 2·18 | 53·9 | 0·0427 |
| **Reihe 9.** | | | | | | |
| a) $D = 0^{cm}$ | | | | | | |
| 22. März 1900 | 21·7 | 0·202 | 1802 | 0·38 | 68·1 | 0·0249 |
| Jan. 1899 [1] | 21·7 | 0·200 | 360—1800 | 0·36 | 32—69 | 0·0244 |
| Aug. „ [2] | 21·7 | 0·200 | 120—1850 | 0·50 | 25—72 | 0·0256 |
| „ „ [3] | 21·1 | 0·200 | 120— 900 | 1·40 | 26—50 | 0·0300 |
| 24. März 1900 | 21·0 | 0·212 | 360 | 5·31 | 42·1 | 0·0522 |
| b) $D = 20^{cm}$ | | | | | | |
| 22. März 1900 | 21·8 | 0·202 | 1802 | 0·30 | 69·6 | 0·0257 |
| 7. Febr. „ | 21·7 | 0·217 | 1203 | 0·50 | 56·8 | 0·0278 |
| 6. „ „ | 21·1 | 0·227 | 902 | 1·45 | 57·7 | 0·0381 |
| 24. März „ | 21·0 | 0·212 | 361 | 5·48 | 48·6 | 0·0701 |
| c) $D = 30^{cm}$ | | | | | | |
| 22. März 1900 | 22·0 | 0·202 | 1796 | 0·21 | 78·6 | 0·0280 |
| 2. April „ | 21·0 | 0·202 | 360 | 4·70 | 51·8 | 0·0792 |

[1] Reihe von 14 Versuchen (*Dieses Archiv.* Bd. XI. S. 297).
[2] „ „ 8 „ ( „ „ „ XI. „ 299).
[3] „ „ 11 „ ( „ „ „ XI. „ 299).

Tabelle XI.

Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Anfangslage. Versuchspers. J.

| | $D$ cm | $Z$ Sec. corr. $[H]$ | $CO_2$ entsprechend einer Hebung, $p$, corr. $P = 20$ kg | corr. $[H]$ | ausgeglichen $p = s + tZ$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Reihe 8.** $H = 0{\cdot}10$ m. | | | |
| a) | 0 | 0·25 | 0·0134 | 0·0184 | | $t = 0{\cdot}0043$ |
| | 0 | 2·49 | 0·0246 | 0·0281 | | $s = 0{\cdot}0123$ |
| b) | 10 | 0·26 | 0·0142 | 0·0142 | | $t = 0{\cdot}0068$ |
| | 10 | 2·45 | 0·0311 | 0·0291 | | $s = 0{\cdot}0124$ |
| c) | 20 | 0·22 | 0·0140 | 0·0188 | 0·0145 | $t = 0{\cdot}0068$ |
| | 20 | 1·88 | 0·0269 | 0·0261 | 0·0259 | |
| | 20 | 2·30 | 0·0308 | 0·0293 | 0·0288 | $s = 0{\cdot}0130$ |
| d) | 30 | 0·25 | 0·0154 | 0·0152 | | $t = 0{\cdot}0088$ |
| | 30 | 2·55 | 0·0373 | 0·0353 | | $s = 0{\cdot}0130$ |
| e) | 40 | 0·25 | 0·0171 | 0·0169 | 0·0177 | $t = 0{\cdot}0121$ |
| | 40 | 0·28 | 0·0183 | 0·0174 | 0·0180 | |
| | 40 | 0·74 | 0·0271 | 0·0257 | 0·0237 | $s = 0{\cdot}0147$ |
| | 40 | 2·16 | 0·0407 | 0·0404 | 0·0409 | |
| | | | **Reihe 9.** $H = 0{\cdot}20$ m. | | | |
| a) | 0 | 0·33 | 0·0229 | 0·0228 | 0·0226 | $t = 0{\cdot}00527 \pm 0{\cdot}00004$ |
| | 0 | 0·36 | 0·0225 | 0·0225 | 0·0228 | |
| | 0 | 0·50 | 0·0236 | 0·0236 | 0·0235 | $s = 0{\cdot}0209 \pm 0{\cdot}00009$ |
| | 0 | 1·40 | 0·0284 | 0·0284 | 0·0283 | |
| | 0 | 5·01 | 0·0497 | 0·0473 | 0·0473 | $r = \pm 0{\cdot}00015$ |
| b) | 20 | 0·30 | 0·0237 | 0·0235 | 0·0238 | |
| | 20 | 0·46 | 0·0256 | 0·0248 | 0·0251 | $t = 0{\cdot}0082$ |
| | 20 | 1·28 | 0·0361 | 0·0326 | 0·0318 | |
| | 20 | 5·18 | 0·0668 | 0·0635 | 0·0637 | $s = 0{\cdot}0214$ |
| c) | 30 | 0·21 | 0·0254 | 0·0252 | | $t = 0{\cdot}0111$ |
| | 30 | 4·65 | 0·0755 | 0·0747 | | $s = 0{\cdot}0239$ |

Tabelle XII. Reihe 10. Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Anfangslage [$D$]. Versuchsperson K.

| Datum des Versuches | $P$ kg | $H$ m | $N$ | $Z$ Sec. beob. | $CO_2{}^g$ in $^1/_2$ Std. | $CO_2{}^g$ entspr. einer Heb. $p$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| a) $D = 0^{cm}$ | | | | | | |
| 20. Mai 1901 | 21·7 | 0·104 | 900 | 0·29 | 25·4 | 0·159 |
| 20. „ „ | 21·7 | 0·102 | 900 | 0·29 | 23·9 | 0·142 |
| 21. „ „ | 21·0 | 0·104 | 450 | 0·91 | 18·2 | 0·158 |
| 21. „ „ | 21·0 | 0·104 | 450 | 1·03 | 19·2 | 0·180 |
| 20. „ „ | 21·0 | 0·104 | 360 | 2·09 | 18·9 | 0·217 |
| 21. „ „ | 21·0 | 0·104 | 360 | 2·29 | 19·7 | 0·235 |
| b) $D = 10^{cm}$ | | | | | | |
| 22. Mai 1901 | 21·7 | 0·102 | 903 | 0·29 | 24·1 | 0·0144 |
| 22. „ „ | 21·0 | 0·107 | 451 | 0·99 | 19·1 | 0·0177 |
| 22. „ „ | 21·0 | 0·107 | 453 | 1·02 | 19·4 | 0·0183 |
| c) $D = 20^{cm}$ | | | | | | |
| 23. Mai 1901 | 21·7 | 0·100 | 892 | 0·29 | 28·5 | 0·0139 |
| 23. „ „ | 21·7 | 0·100 | 918 | 0·29 | 28·9 | 0·0139 |
| 23. „ „ | 21·0 | 0·102 | 453 | 0·98 | 18·0 | 0·0152 |
| 23. „ „ | 21·0 | 0·102 | 452 | 1·02 | 18·1 | 0·0155 |
| d) $D = 30^{cm}$ | | | | | | |
| 24. Mai 1901 | 21·7 | 0·102 | 900 | 0·29 | 25·2 | 0·0157 |
| 24. „ „ | 21·7 | 0·102 | 902 | 0·29 | 26·1 | 1·0166 |
| 24. „ „ | 21·0 | 0·102 | 453 | 0·91 | 19·8 | 0·0192 |
| 24. „ „ | 21·0 | 0·102 | 453 | 0·98 | 20·5 | 0·0207 |
| e) $D = 40^{cm}$ | | | | | | |
| 25. Mai 1901 | 21·7 | 0·107 | 902 | 0·29 | 30·0 | 0·0210 |
| 25. „ „ | 21·7 | 0·104 | 898 | 0·29 | 29·1 | 0·0202 |
| 25. „ „ | 21·0 | 0·104 | 450 | 0·94 | 23·8 | 0·0271 |
| 28. „ „ | 21·0 | 0·102 | 450 | 1·03 | 24·0 | 0·0287 |

Tabelle XIII. Reihe 10. Positive Muskelarbeit (Hebung). Variirende Anfangslage [$D$]. Versuchsperson K.

| $D$ cm | $Z$ Sec. corr. $H = 0·100^m$ | $CO_2{}^g$ entsprech. einer Heb., $p$, corr. $P = 20^{kg}$ | corr. $H = 0·100^m$ | ausgegl. $p = s + tZ$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| a) 0 | 0·28 | 0·0147 | 0·0144 | 0·0133 | $t = 0·0041 \pm 0·0003$ |
| 0 | 0·28 | 0·0131 | 0·0129 | 0·0133 | |
| 0 | 0·88 | 0·0150 | 0·0146 | 0·0158 | $s = 0·0122 \pm 0·0004$ |
| 0 | 0·99 | 0·0171 | 0·0167 | 0·0163 | |
| 0 | 2·00 | 0·0207 | 0·0201 | 0·0204 | $r = \pm 0·0006$ |
| 0 | 2·20 | 0·0224 | 0·0218 | 0·0213 | |

Tabelle XIII. (Fortsetzung.)

| | $D$ cm | $Z$ Sec. corr. $H = 0{\cdot}100$ m | $CO_2$ s entsprech. einer Heb., $p$, corr. $P = 20$ kg | corr. $H = 0{\cdot}100$ m | ausgeg'. $p = s + tZ$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| b) | 10 | 0·28 | 0·0133 | 0·0131 | — | $t = 0{\cdot}0048$ |
| | 10 | 0·93 | 0·0169 | 0·0161 | — | |
| | 10 | 0·95 | 0·0174 | 0·0166 | — | $s = 0{\cdot}0118$ |
| c) | 20 | 0·29 | 0·0128 | 0·0128 | — | $[t = 0{\cdot}0024]$ |
| | 20 | 0·29 | 1·0128 | 0·0128 | — | |
| | 20 | 0·96 | 0·0145 | 0·0143 | — | $s = 0{\cdot}0120$ |
| | 20 | 1·00 | 0·0148 | 0·0146 | — | |
| d) | 30 | 0·28 | 0·0145 | 0·0143 | — | $t = 0{\cdot}0062$ |
| | 30 | 0·28 | 1·0153 | 0·0151 | — | |
| | 30 | 0·89 | 0·0183 | 0·0180 | — | $s = 0{\cdot}0130$ |
| | 30 | 0·96 | 0·0197 | 0·0194 | — | |
| e) | 40 | 0·27 | 0·0194 | 0·0186 | — | $t = 0{\cdot}0112$ |
| | 40 | 0·28 | 0·0186 | 0·0182 | — | |
| | 40 | 0·90 | 0·0258 | 0·0251 | — | $s = 0{\cdot}0153$ |
| | 40 | 1·01 | 0·0273 | 0·0269 | — | |

## IV.

Aus den Versuchsreihen 5, 6 und 7 wird der Einfluss variirender Belastung auf die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit ersichtlich. In Tab. XIV sind die betreffenden $s$- und $t$-Werthe zusammengestellt worden. Die Ausgangslage ist bei allen Versuchen dieselbe, $D = 0$ cm, gewesen. Bei der Reihe 5 beträgt die Höhe $H$ der Hebungen $0{\cdot}4$ m, bei den Reihen 6 und 7 $0{\cdot}5$ m. Die Reihen 5 und 6 sind von der Versuchsperson J., die Reihe 7 von K. ausgeführt worden.

Tabelle XIV. Der Einfluss der Belastung auf die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit.

| Reihe | $P$ kg | $A$ m-kg | $s$ $CO_2$ g | $s/P$ | $v = \frac{s-w}{A}$ | $t$ $CO_2$ g | $t/P$ | Vers.-Person |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5. a | 10 | 4 | 0·0181 | 0·0018 | 0·0039 | 0·0042 | 0·00042 | J. |
| b | 20 | 8 | 0·0352 | 0·0018 | 0·0038 | 0·0092 | 0·00046 | J. |
| c | 30 | 12 | 0·0578 | 0·0019 | 0·0042 | 0·0121 | 0·00040 | J. |
| 6. a | 10 | 5 | 0·0221 | 0·0022 | 0·0039 | 0·0049 | 0·00049 | J. |
| b | 20 | 10 | 0·0434 | 0·0022 | 0·0038 | 0·0099 | 0·00050 | J. |
| c | 30 | 15 | 0·0646 | 0·0022 | 0·0038 | 0·0190 | 0·00063 | J. |
| 7. a | 10 | 5 | 0·0214 | 0·0021 | 0·0039 | [0·0025] | — | K. |
| b | 20 | 10 | 0·0393 | 0·0020 | 0·0036 | 0·0109 | 0·00054 | K. |
| c | 30 | 15 | 0·0584 | 0·0018 | 0·0032 | 0·0203 | 0·00067 | K. |

Aus der Tab. XIV geht hervor, dass sowohl die *s*- wie die *t*-Werthe der Belastung proportional wachsen.

Die Zahlen $\frac{s}{P}$ und $\frac{t}{P}$ — Col. 5 und 8 — bei den untereinander vergleichbaren Reihen stimmen so gut man überhaupt verlangen kann im Betracht der Schwierigkeiten, mit welchen die Ausführung dieser Versuche verbunden ist. Es ist doch zu bemerken, dass bei den Reihen $6:c$ und $7:c$ das Verhältniss $\frac{t}{P}$ eine beträchtlichere Abweichung darbietet, als was auf zufällige Versuchsfehler bezogen werden kann. Jene Abweichung wird aber dadurch erklärlich, dass bei der betreffenden Belastung — 30 kg — die langsame Hebung sehr anstrengend ist. Besonders ist der letzte Abschnitt von $D = 40$ cm bis $D = 50$ cm mühsam und wahrscheinlich werden dabei auch andere Muskeln in Anspruch genommen als diejenigen, welche sich bei den schneller ausgeführten Hebungen betheiligen.

Der offenbar ganz zu niedrige *t*-Werth bei der Reihe $7:a$ ist wahrscheinlich auf einen Versuchungsfehler zu beziehen. Dieser Fehler hat doch den entsprechenden *s*-Werth nicht in höherem Grade beeinflussen können, und ich habe daher diese Reihe nicht ganz verwerfen wollen.

Die erwähnten Abweichungen können die Schlussfolgerung nicht vereiteln, dass die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit der Belastung proportional zunimmt. Man muss aber die Einschränkung hinzufügen, dass bei grösserer Belastung — etwa 30 kg für die betreffenden Versuchspersonen — eine langsame Ausführung der Contractionen eine grössere Zunahme der $CO_2$-Abgabe bewirkt, als was der obigen Regel entspricht.

## V.

Wir wollen jetzt untersuchen wie die Höhe (*H*) der „Hebungen", d. h. der Umfang der Contractionen oder die bei den Contractionen stattfindende Verkürzung der sich betheiligenden Muskeln die $CO_2$-Abgabe beeinflusst.

In Tab. XV sind die *s*-Werthe aus den Reihen $8:a$; $9:a$; $5:b$; $6:b$ zusammengestellt worden. Die Belastung beträgt bei allen Reihen 20 kg und die Anfangslage ist auch unverändert dieselbe gewesen, $D = 0$ cm. Die betreffenden *s*-Werthe wachsen offenbar der Höhe der Hebungen proportional. Wie wir eben gesehen haben, nehmen jene Werthe auch der Belastung proportional zu. Es hat sich somit herausgestellt, dass die $CO_2$-Abgabe, welche einer momentan

verlaufenden Verkürzung belasteter Muskeln entspricht, der verrichteten äusseren Arbeit proportional ist.

Tabelle XV.

Der Einfluss des Umfanges der Contractionen — Höhe der „Hebungen" — auf die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit.

| Reihe | $H$ m | $A$ m-kg | $s$, $CO_2$ [g], beob. | $s$, $CO_2$ [g], berechnet $s = w + vA$ | $\Delta$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. a | 0·100 | 2 | 0·0123 | 0·0127 | −0·0004 | $v = 0·00383 \pm 0·00006$ |
| 9. a | 0·200 | 4 | 0·0209 | 0·0203 | +0·0006 | $w = 0·0050 \pm 0·0004$ |
| 5. b | 0·400 | 8 | 0·0352 | 0·0356 | −0·0004 | |
| 6. b | 0·500 | 10 | 0·0434 | 0·0433 | +0·0001 | |

In der Formel

$$s = w + vA$$

bezeichnet $A$ die äussere Arbeit, $v$ die $CO_2$-Abgabe für 1 [m-kg] äussere Arbeit — n. b. momentan verrichtet — und $w$ diejenige $CO_2$-Abgabe, welche von der Höhe der Hebung unabhängig ist. Die wahrscheinlichen Werthe der Grössen $v$ und $w$ nebst den wahrscheinlichen Fehlern lassen sich in üblicher Weise herleiten.

Die Grösse $w$ entspricht derjenigen Muskelthätigkeit, welche der Hebung des Gewichtes vorgeht. Die Versuchsperson muss die Griffe des Schlittens fassen und den betreffenden Armmuskeln den nöthigen Spannungsgrad ertheilen, ehe das Gewicht gehoben werden kann. Die Grösse $w$ ist zunächst mit der Grösse $s$ zu vergleichen, welche bei den Versuchsreihen mit statischer Muskelthätigkeit berechnet wurde.[1] Die betreffenden Versuchsreihen sind doch nicht mit einander ganz vergleichbar. Bei den Versuchen mit statischer Muskelarbeit liess die Versuchsperson, wie schon erwähnt worden ist, während der Pausen zwischen den Contractionen die Hände auf dem Tische ruhen, in der Absicht, eine möglichst vollständige Erschlaffung der Armmuskeln herzustellen. Bei den Versuchen mit positiver Muskelarbeit liess die Versuchsperson dagegen die Hände auf den Griffen des Schlittens ruhen und brauchte also nicht dieselben vor jeder Contraction zu heben.

Die Grösse $w$, auf die Belastung 10 [kg] bezogen, beträgt 0·0025 [g]

[1] *Diss Archiv.* Bd. XIII. S. 235.

$CO_2$. Wenn man die betreffenden *w*-Werthe von den in Tab. XIV angeführten *s*-Werthen abzieht, erhält man denjenigen Antheil der $CO_2$-Abgabe, welcher auf die eigentliche äussere Arbeit zu beziehen ist. Col. 6, Tab. XIV enthält diese Grösse auf 1 m-kg berechnet. Die betreffenden Zahlen stimmen mit dem Werthe *v* in Tab. XV.

Aus den von der Versuchsperson J. ausgeführten Versuchen hat es sich also erwiesen, dass bei der betreffenden Bewegung 1 m-kg äussere Arbeit 0·00383 $\pm$ 0·00006 g $CO_2$ entspricht, n. b. wenn die Bewegung momentan verläuft.

Für die Versuchsperson K. ist die Grösse *w* nicht bestimmt worden. Wir können aber als einen annähernden Werth derselben den entsprechenden *s*-Werth aus den Versuchen mit statischer Muskelarbeit[1] annehmen. Auf diese Weise sind die in Col. 6, Tab. XIV angeführten Werthe für die Versuchsperson K. erhalten worden. Dieselben stimmen mit dem obigen Werthe für die Versuchsperson J. sehr gut überein.

Die Grösse *t* wächst proportional mit der Belastung. Wie wird dieselbe von der Höhe der Hebungen beeinflusst? In Tab. XVI werden diejenigen *t*-Werthe zusammengestellt, welche den *s*-Werthen der Tab. XV entsprechen.

Tabelle XVI.

| Reihe | $H$ m | $A$ m-kg | $t$ $CO_2$ g | $\frac{t}{A}$ |
|---|---|---|---|---|
| 8: a | 0·1 | 2 | 0·0043 | 0·0022 |
| 9: a | 0·2 | 4 | 0·0053 | 0·0013 |
| 5: b | 0·4 | 8 | 0·0092 | 0·0011 |
| 6: b | 0·5 | 10 | 0·0099 | 0·0010 |

Die *t*-Werthe wachsen offenbar mit der Höhe der Hebungen, stehen aber nicht in einem so einfachen Verhältniss zu der äusseren Arbeit, wie die entsprechenden *s*-Werthe. Die Homogenität des Ausdruckes $p = s + tZ$ setzt übrigens voraus, dass *t* nicht von derselben Dimension ist wie *s*. Wie weiter unten gezeigt werden soll, sind die *t*-Werthe ausser von der Belastung hauptsächlichst von der Stellung der Arme während der Arbeit abhängig.

[1] *Dies Archiv.* Bd. XIII. S. 240. Reihe 4: f; $s = 0{\cdot}0038$ für die Belastung 20 kg und $D = 0$ cm.

## VI.

Wir wollen jetzt untersuchen, wie die *s*- und *t*-Werthe von der Anfangslage (*D*) beeinflusst werden. In Tab. XVII sind jene Werthe aus den Reihen 8—10 zusammengestellt worden. Die beiden Reihen 8 und 10 stimmen sehr gut. Der *t*-Werth aus der Reihe 10:*c* ist offenbar fehlerhaft und muss daher ausgeschlossen werden. Wie man a priori erwarten konnte, werden sowohl die *s*- wie die *t*-Werthe grösser, je mehr die Muskeln sich vor der Ausführung der äusseren Arbeit contrahiren müssen. Die Zunahme der *s*-Werthe wird doch erst bei der Anfangslage $D = 30^{cm}$ recht deutlich. Die Zunahme der *t*-Werthe macht sich dagegen schon bei den niedrigen Contractionsgraden bemerkbar.

Tabelle XVII.

Der Einfluss der Anfangslage [*D*] auf die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelarbeit.

| | *D* | *A* | *s* $CO_2$ g | | *t* $CO_2$ g | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | cm | m-kg | Versuchsp. J. | Versuchsp. K. | Versuchsp. J. | Versuchsp. K. |
| Reihe 8 u. 10 | | | | | | |
| a | 0 | 2 | 0·0123 | 0·0122 | 0·0043 | 0·0041 |
| b | 10 | 2 | 0·0124 | 0·0118 | 0·0068 | 0·0048 |
| c | 20 | 2 | 0·0130 | 0·0120 | 0·0068 | — |
| d | 30 | 2 | 0·0130 | 0·0130 | 0·0088 | 0·0062 |
| e | 40 | 2 | 0·0147 | 0·0153 | 0·0121 | 0·0112 |
| Reihe 9 | | | | | | |
| a | 0 | 4 | 0·0209 | — | 0·0053 | — |
| b | 20 | 4 | 0·0214 | — | 0·0082 | — |
| c | 30 | 4 | 0·0239 | — | 0·0111 | — |

Es wäre von Interesse zu untersuchen, ob die $CO_2$-Abgabe für $1^{m\text{-}kg}$ äussere Arbeit, *v*, von dem Contractionsgrade der Muskeln, im Momente wo die äussere Arbeit anfängt, abhängig ist. Hierfür wäre es aber nothwendig, die entsprechenden Werthe der Grösse *w* zu kennen. Ausserdem sind die Zahlenwerthe in Tab. XVII nicht sicher genug. Die letzte Decimalstelle ist jedenfalls ziemlich unsicher. Soviel ist doch aus jenen Zahlen zu sehen, dass bei der Ausführung einer gewissen äusseren Arbeit mit den Beugern des Armes

wenigstens innerhalb der ersten 4 Fünftel des ganzen Bereiches der Bewegung, die Anfangsstellung der Arme die $CO_2$-Abgabe sehr wenig beeinflusst, n. b. wenn die Bewegung schnell genug ausgeführt wird. Bei langsamen Bewegungen macht sich dagegen der Einfluss des Verkürzungsgrades der Muskeln sehr bemerkbar.

Wenn man die *t*-Werthe aus der Reihe 8 mit denjenigen aus der Reihe 9 zusammenstellt — Tab. XVIII — erweist sich ein bestimmter Zusammenhang zwischen der Grösse *t* und den verschiedenen Lagen, welche die Arme bei der betreffenden Bewegung successiv einnehmen.

Tabelle XVIII.

| | Hebung von | Hebung bis | *t* |
|---|---|---|---|
| Reihe 8: a. | 0 cm | 10 cm | 0·0043 s $CO_2$ |
| „ 8: b. | 10 | 20 | 0·0068 |
| Mittel | 0 | 20 | 0·0055 |
| Reihe 9: a. | 0 | 20 | 0·0053 |
| Reihe 8: c. | 20 | 30 | 0·0068 |
| „ 8: d. | 30 | 40 | 0·0088 |
| Mittel | 20 | 40 | 0·0078 |
| Reihe 9: b. | 20 | 40 | 0·0082 |
| Reihe 8: d. | 30 | 40 | 0·0088 |
| „ 8: e. | 40 | 50 | 0·0121 |
| Mittel | 30 | 50 | 0·0105 |
| Reihe 9: c. | 30 | 50 | 0·0111 |
| Reihe 8: a. | 0 | 10 | 0·0043 |
| b. | 10 | 20 | 0·0068 |
| c. | 20 | 30 | 0·0068 |
| d. | 30 | 40 | 0·0088 |
| e. | 40 | 50 | 0·0121 |
| Mittel | 0 | 50 | 0·0078 |
| Reihe 4 (6: b) | 0 | 50 | 0·0099 |

Die *t*-Werthe aus der Reihe 9 stimmen offenbar sehr gut mit den entsprechenden Mitteln aus der Reihe 8. Die *t*-Werthe sind also nicht, wie die *s*-Werthe, auf die verrichtete äussere Arbeit zu beziehen, sondern nur von der Belastung und der Armstellung abhängig.

Bei den Reihen 5: *b* und 6: *b* stimmen die *t*-Werthe nicht mit den aus den Reihen 8 oder 9 berechneten Mitteln. Dieses Verhalten

scheint die oben ausgesprochene Schlussfolge zu vereiteln — dass die Grösse $t$ für jede Lage des Schlittens, d. h. für die successiven Verkürzungsgrade der betreffenden Muskeln je einen bestimmten Werth hat. Es ist aber zu bemerken, dass bei einer Hebung von der Lage $D = 0^{cm}$ bis $D = 40^{cm}$ oder $D = 50^{cm}$ die Stellung der Hände im Verhältniss zu den Griffen des Schlittens sich nicht auf dieselbe Weise anpasst, wie bei den kürzeren Hebungen. Man behält während der Bewegung dieselbe Fassung der Griffe wie beim Anfang der Bewegung. Bei der Lage $D = 0^{cm}$ werden die Griffe nicht auf dieselbe Weise gefasst wie bei der Lage $D = 40^{cm}$. Im vorigen Falle werden die Griffe hauptsächlich von den Fingern, im letzteren dagegen von der ganzen Hohlhand umfasst. Bei einer Hebung von $D = 0^{cm}$ bis $D = 50^{cm}$ wird die Fassung der Griffe gegen das Ende der Bewegung ungünstiger als im Anfang. Wenn man während der Bewegung die Fassung der Griffe ändert, wird eine Frictionsarbeit verrichtet. Die Abweichung der $t$-Werthe bei den Reihen 6: $b$ und 5: $b$ von den aus den Reihen 8 und 9 berechneten Mitteln kann also gut erklärt werden.

Aus dem oben Gesagten geht es hervor, das die Grösse $t$ dieselbe Bedeutung hat bei den Versuchen mit positiver Muskelarbeit, wie bei denjenigen mit negativen. Tab. XIX enthält eine Zusammenstellung jener $t$-Werthe und der entsprechenden Werthe, welche aus den Versuchen mit statischer und negativer Muskelarbeit berechnet worden sind.[1]

Tabelle XIX.

| Hebung oder Senkung von bis oder umgekehrt | | $t$ $CO_2$-s in 1 Sec. bei der Belastung $P = 20^{kg}$ | | |
|---|---|---|---|---|
| | | bei Hebung | bei Senkung | berechnet aus den Versuchen mit stat. Arbeit |
| $D = 0^{cm}$ | $D = 10^{cm}$ | 0·0043 | — | 0·0028 |
| $D = 0$ | $D = 20$ | 0·0053 | 0·0034 | 0·0032 |
| $D = 0$ | $D = 40$ | 0·0092 | 0·0052 | 0·0046 |
| $D = 0$ | $D = 50$ | 0·0099 | 0·0049 | 0·0057 |
| $D = 10$ | $D = 20$ | 0·0068 | | 0·0037 |
| $D = 20$ | $D = 30$ | 0·0068 | | 0·0051 |
| $D = 30$ | $D = 40$ | 0·0088 | | 0·0070 |
| $D = 40$ | $D = 50$ | 0·0121 | | 0·0102 |

[1] *Dies Archiv.* Bd. XIII. S. 237. 244 u. 245.

Die *t*-Werthe bei negativer und statischer Arbeit stimmen mit einander. Diejenigen bei positiver Arbeit sind dagegen entschieden grösser.

Es hat sich also erwiesen, dass die $CO_2$-Abgabe bei positiver Muskelthätigkeit, ausser von der Grösse der geleisteten äusseren Arbeit, auch von der Ausgangslage und der Dauer der betreffenden Bewegung abhängt. Der Einfluss der Dauer ist grösser, als dies dem Beibehalten des betreffenden Verkürzungsgrades der Muskeln in den successiv auf einander folgenden Abschnitten der Bewegung entspricht.

# Zur Kenntniss des Phosphorumsatzes bei dem erwachsenen Menschen.

Von

Docent Dr. **Robert Ehrström**,
Assistent der medicinischen Klinik zu Helsingfors (Finnland).
(Aus dem physiologischen Laboratorium zu Helsingfors.)

Die Stoffwechsellehre hat während der letzten Jahrzehnte Anlass zu einer ausserordentlich grossen Menge von Untersuchungsserien gegeben. Man erhält eine Vorstellung von der Menge derselben, wenn man die letzten Jahrgänge von Maly's „Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie" durchsieht, wo der vierte und fünfte Theil Referate über Fragen des Stoffwechsels enthalten. Trotz einer solchen Massenproduction giebt es grosse Gebiete, die so gut wie vollkommen bei Seite gelassen worden sind, obgleich ihre Bedeutung für die Auffassung des Ganzen offen zu Tage liegt. Dieses gilt unter anderem für die Rolle der Aschenbestandtheile bei dem Lebensprocess. Unter ihnen nimmt ein Element eine besondere Stellung ein insofern, dass es nicht allein ein „Aschenbestandtheil" ist, wie der Ausdruck — mit Recht oder Unrecht — gewöhnlich lautet. Der Phosphor ist nicht nur in den Phosphaten enthalten, die aufgelöst in den Flüssigkeiten des Körpers vorkommen, und in den Phosphaten, welche, locker an die organische Substanz gebunden, das Skelett aufbauen, sondern man findet ihn auch im Lecithin und in Eiweisssubstanzen des Körpers, fest in den organischen Complex eingesprengt. Es ist selbstverständlich, dass die Bedeutung des Phosphors beim Stoffwechsel im Organismus nicht eingehend genug beachtet werden kann. Und doch besitzt man kaum die nothdürftigste Kenntniss darüber, wie der Körper die Zu- und Ausfuhr des Phosphors regulirt. Da jede Erweiterung der Kenntnisse in dieser Richtung von Interesse ist, habe ich, auf Ver-

anlassung von Herr Professor Tigerstedt in einem Selbstversuch den Verlauf des Phosphorumsatzes studiert.

Der Zweck des Versuches bestand darin, anfangs das Verhalten des Phosphors in den Einnahmen und Ausgaben bei frei gewählter Kost zu ergründen, ferner, von den daraus gefundenen Zahlwerthen ausgehend, zu sehen, wie der Phosphorumsatz sich bei constanter Nahrung, in welcher der Phosphor organisch gebunden enthalten war, gestaltet, und schliesslich festzustellen, welcher Unterschied sich geltend machte, wenn ein bestimmter Theil des organisch gebundenen Phosphors in der Nahrung durch Phosphat ersetzt wurde. Detaillirt angegeben wurde gewählt folgende

## Versuchsanordnung.

Die Versuchsperson war der Verfasser selbst, vollkommen gesund, 27·8 Jahre alt, Gewicht 74·5 kg, Länge 173 cm. Der Versuchstag wurde berechnet von 10 Uhr Vorm. des einen Tages bis um dieselbe Zeit des folgenden Tages. Die Mahlzeiten waren drei und wurden um $^1/_2$11 Uhr Vorm., 4 Uhr Nachm. und 9 Uhr Abends eingenommen. Zum Schlaf wurden ungefähr 8 Stunden verwandt.

Der Harn wurde sorgfältig aufgehoben und immer am folgenden Tage analysirt. Die Fäces wurden mit Kohlenpulver für die verschiedenen Perioden abgegrenzt. Sie wurden direct in eine Porzellanschale abgesetzt und im Wasserbad nach Ansäuerung mit Schwefelsäure eingetrocknet. Die Abgrenzung gelang in allen Fällen gut. Die Defäcation fand regelmässig einmal täglich während der ganzen Versuchszeit statt.

N wurde in gewöhnlicher Weise nach Kjeldahl bestimmt. Als Titrirflüssigkeit wurden $n/_{10}$ Lösungen und als Indicator Lacmoid gebraucht.

Das P-Phosphat im Harn wurde durch Titrirung mit Uranyllösung und Cochenille als Indicator bestimmt.

Das Total-P im Harn und das P in der Nahrung und in den Fäces wurden laut Neumann[1] bestimmt. Nach dieser Methode wird die organische Substanz mit Schwefelsäure und Salpetersäure verbrannt. Die Lösung wird mit Ammoniummolybdat gefällt. Die Fällung wird in $n/_2$ Natriumhydrat gelöst, und der Ueberschuss von Natriumhydrat mit $n/_2$ Salzsäure und Phenolphtalein als Indicator zurücktitrirt. Die Methode ist bequem, und die gemachten Doppelanalysen ergaben in der Regel ein gutes Resultat. Es kam zwar bisweilen vor, dass einzelne

[1] Neumann, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Phys. Abth. 1900. S. 159.

Analysen misslangen, ohne dass man ergründen konnte, worin die Ursache zu suchen war. Es scheint deshalb, als ob Erhitzung und Abwägung der Molybdänfällung im Siebtiegel nach Woy[1] vielleicht vorzuziehen wären. Vollkommen zuverlässige Resultate können jedenfalls durch die Titrirmethode gewonnen werden.

Das Fett in der Nahrung und in den Fäces wurde nach Soxhlet durch Aetherextraction während 24 Stunden bestimmt; Wasser und Asche in gewöhnlicher Weise; das Kohlehydrat aus der Differenz. Der Eiweissgehalt wurde mit 6·25 als Factor ausgerechnet.

Sämmtliche Zahlen sind Durchschnittszahlen von gut übereinstimmenden Doppelanalysen.

Die Versuchsperioden waren drei. In der ersten Periode war die Kost wie gewöhnlich, jedoch ohne grössere Variationen am Morgen und am Abend, damit die Anzahl der Nahrungsanalysen nicht unnütz vergrössert werden sollte. Während der verschiedenen Versuchstage war die Nahrung folgende:

Den 10. Januar.

1. 325 g Milch, 185 g Kaffee, 20 g Sahne, 10 g Zucker, 12 g Zwieback, 85 g Eier.
2. 300 g Bouillon, 180 g Kaffee, 175 g gekochten Zander, 70 g Kartoffeln, 10 g Butter, 20 g Sahne, 15 g Zucker, 5 g Zwieback.
3. 650 g Milch, 75 g Kartoffeln, 29 g Brod, 30 g Butter, 22 g Käse, 40 g Schinken.

Den 11. Januar.

1. 400 g Milch, 95 g Kaffee, 10 g Sahne, 5 g Zucker, 10 g Zwieback, 90 g Eier.
2. 300 g Bouillon, 185 g Kaffee, 120 g gebratenen Stint, 65 g Kartoffeln, 20 g Butter, 20 g Sahne, 10 g Zucker.
3. 800 g Milch, 75 g Kartoffeln, 25 g Butter, 45 g Schinken, 35 g Zwieback.

Den 12. Januar.

1. 300 g Milch, 165 g Kaffee, 20 g Sahne, 10 g Zucker, 30 g Zwieback, 90 g Eier.
2. 300 g Bouillon, 80 g Kaffee, 60 g gebratenen Auerhahn, 50 g Kartoffeln, 15 g Butter, 10 g Sahne, 10 g Zucker.
3. 800 g Milch, 130 g Kartoffeln, 30 g Butter, 50 g gebratenen Stint, 20 g Schinken, 13 g Brod, 13 g Käse, 15 g Zwieback.

Den 13. Januar.

1. 400 g Milch, 110 g Kaffee, 10 g Sahne, 10 g Zucker, 90 g Eier.
2. 300 g Bouillon, 150 g Beeff, 85 g Kartoffeln, 180 g Kaffee, 10 g Butter, 20 g Sahne, 10 g Zucker, 100 g Milch.

[1] Woy, *Chemiker-Zeitung*. Juni 1897.

3. 800 g Milch, 95 g Beef, 145 g Kartoffeln, 15 g Butter, 20 g Brod, 10 g Käse, 10 g Zucker.

Den 14. Januar.

1. 300 g Milch, 105 g Kaffee, 10 g Sahne, 10 g Zucker, 17 g Zwieback, 90 g Eier.

2. 270 g Moosbeerengrütze, 190 g Kaffee, 75 g Rinderbraten, 75 g Kartoffeln, 35 g Butter, 20 g Sahne, 15 g Zucker, 60 g Milch.

3. 740 g Milch, 180 g Kartoffeln, 35 g Butter, 35 g Schinken, 25 g Brod, 15 g Käse.

Den 15. Januar.

1. 300 g Milch, 180 g Kaffee, 20 g Sahne, 20 g Zucker, 20 g Zwieback, 90 g Eier.

2. 270 g Moosbeerengrütze, 150 g Kaffee, 20 g Sahne, 10 g Zucker, 80 g Rinderbraten, 100 g Kartoffeln, 25 g Butter, 60 g Milch.

3. 600 g Milch, 40 g Butter, 10 g Käse, 135 g Kartoffeln, 45 g Schinken, 28 g Brod.

Den 16. Januar.

1. 400 g Milch, 170 g Kaffee, 20 g Sahne, 15 g Zucker, 90 g Eier.

2. 250 g Moosbeerengrütze, 130 g gebratenen Stint, 150 g Kartoffeln, 25 g Butter, 90 g Kaffee, 10 g Sahne, 7 g Zucker, 100 g Milch.

3. 600 g Milch, 170 g Kartoffeln, 40 g Schinken, 30 g gebratenen Stint, 25 g Butter.

Auf diese Periode von 7 Tagen folgte eine Zwischenperiode von 9 Tagen, wo die Analysen der früheren Periode zu Ende geführt wurden. Dann wurden der Harn und die Fäces aufgehoben, die Nahrung jedoch nicht analysirt.

Während der zweiten Periode, die 6 Tage dauerte, wurde die Kost in der Weise zusammengestellt, dass der Phosphor so weit wie möglich in Form von Kaseïn in der Nahrung enthalten war. Ausser Milch wurde während dieser Zeit ein Kaseïnpräparat, Proton, welches fabrikmässig von der Gesellschaft Separator in Stockholm dargestellt wird, eingenommen. Es war ursprünglich meine Absicht gewesen, das Proton direct in Wasser aufgelöst zu verzehren. Der Geschmack der Lösung war jedoch so unangenehm, dass ich schon am folgenden Tage davon abstehen musste. Deshalb wurde während der folgenden 5 Tage die bestimmte Protonmenge in Brod eingebacken. Diese Protonbrode waren sehr wohlschmeckend, wenn auch etwas mächtig.

Die Kost war während der verschiedenen Tage die folgende:

Den 26. Januar.

1. 40 g Proton, 200 g Aepfel, 25 g Butter, 60 g Zucker, 100 g Kartoffeln, 200 g Sahne, 200 g Kaffee.

2. 25 g Proton, 50 g Butter, 200 g Aepfel.

3. 10 g Proton, 750 g Milch, 35 g Butter, 200 g Aepfel, 200 g Kartoffeln, 50 g Zucker.

Den 27. Januar.

1. 400 g Milch, 90 g Kaffee, 10 g Sahne, 60 g Zucker, 200 g Aepfel, 200 g Kartoffeln, 30 g Butter.

2. 20 g Proton, 80 g Butter, 200 g Weizenmehl, 40 g Zucker, 50 g Milch, 20 g Sahne, 180 g Kaffee.

3. 40 g Butter, 100 g Mehl, 10 g Proton, 10 g Zucker, 325 g Milch.

Vom 28. bis zum 31. Januar.

Protonbrod, gebacken aus 300 g Mehl, 50 g Proton, 120 g Butter. 30 g Zucker und 60 g Milch, zwischen den drei Mahlzeiten gleich vertheilt. Ausserdem Morgens und Mittags 180 g Kaffee, 20 g Zucker, 20 g Sahne und zum Frühstück 100 g Milch, zu Mittag 300 g Milch und zum Abend 540 g Milch.

Nach dieser Periode folgte eine Zwischenperiode von 2 Tagen, und darauf die dritte und letzte Periode, während welcher die Nahrung dieselbe war wie in der vorhergehenden Periode, mit Ausnahme davon, dass anstatt Proton 2·23 gr $CaHPO_4$ eingenommen wurde. Calciumphosphat wurde deshalb gewählt, weil neben dem P-Umsatz auch die Grösse des Ca-Umsatzes bestimmt wurde, und es deshalb von Interesse war, zu sehen, welchen Einfluss die Zufuhr eines Ca-Salzes auf die Ca-Bilanz haben würde. Die Analysen des Ca-Gehaltes der Nahrung, des Harnes und der Fäces werden später publicirt werden.

Die Analysen der Nahrungsmittel sind in der Tab. I zusammengestellt.

Betreffs der Menge von N, P, Eiweiss, Fett und Kohlehydrat in der Nahrung während der verschiedenen Versuchstage wird auf die Tabellen II und X hingewiesen.

Die Resultate der ausgeführten Analysen bei den Stoffwechselversuchen sind in der Tabelle II zusammengefasst.

### Das gegenseitige Verhalten des P- und N-Umsatzes.

Das am meisten ins Auge fallende bei der Betrachtung der Tab. II ist die durchgehende Positivität der Phosphorbilanz. In der Periode mit frei gewählter Kost setzt der Körper 0·61 g P pro Tag an, und dieses trotzdem der Calorienbedarf nicht genügend ist. In der Protonperiode beinahe dieselbe Menge 0·64 g P. In der letzten Periode gleichen sich die Ausgaben und Einnahmen beinahe aus, obgleich eine Phosphorretention wohl vorhanden ist, eine Retention von 0·23 g pro

die, also grösser als dass dieselbe innerhalb der Grenzen eventueller Versuchsfehler liegen könnte.

Tabelle I.

| Nahrung | N % | P % | $H_2N$ % | Asche % | Trocken-substanz % | Eiweiss % | Kohleh. % | Fett % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Proton . . . . . | 13·01 | 1·01 | 9·05 | 2·98 | 90·95 | 81·31 | 4·83 | 1·83 |
| Zwieback . . . . . | 2·75 | 0·285 | 5·14 | 1·18 | 94·86 | 17·19 | 74·26 | 2·22 |
| Schwd. „Knäckebrod“ | 1·63 | 0·150 | 8·20 | 1·73 | 91·80 | 10·19 | 79·35 | 0·53 |
| Butter . . . . . | 0·185 | Spur | 9·44 | 0·86 | 90·56 | 1·16 | 1·14* | 85·70 |
| Schinken . . . . . | 4·11 | 0·391 | 57·80 | 10·22 | 42·20 | 25·69 | — | 7·08 |
| Kartoffeln . . . . | 0·25 | Spur | 78·06 | 0·74 | 21·94 | 1·56 | 19·64 | — |
| Gekochter Zander . . | 4·43 | 0·425 | 70·00 | 1·57 | 30·00 | 27·69 | — | 0·99 |
| Gebratener Stint . . | 3·03 | 0·750 | 65·36 | 3·25 | 34·64 | 18·94 | 5·10 | 7·35 |
| Gebrat. Auerhahn . . | 6·51 | 0·893 | 40·82 | 2·54 | 50·18 | 40·69 | — | 7·63 |
| Beefsteak . . . . . | 4·12 | 0·240 | 61·01 | 3·59 | 38·99 | 25·75 | — | 10·67 |
| Rinderbraten . . . | 6·19 | 0·236 | 52·20 | 2·15 | 47·80 | 38·69 | — | 7·40 |
| Milch . . . . . | 0·467 | 0·103 | 88·00* | 0·78 | 12·00* | 2·92 | 4·80* | 3·50* |
| Sahne . . . . . | 0·407 | 0·047 | 67·57* | 0·65 | 32·43* | 2·54 | 3·54* | 25·70* |
| Bouillon . . . . . | 0·169 | 0·012 | — | 0·55 | — | 1·06 | — | — |
| Kaffee . . . . . | 0·050 | 0·013 | — | 0·04 | — | 0·31 | — | — |
| Moosbeerengrütze . . | 0·019 | — | 85·84 | 1·34 | 14·16 | 1·19 | 11·63 | — |
| Käse . . . . . | 5·37 | 0·652 | 27·40 | 6·05 | 72·60 | 33·55 | — | 30·00* |
| Weizenmehl . . . . | 2·44 | 0·225 | 10·54 | 0·51 | 89·46 | 15·25 | 73·00 | 0·70 |
| Aepfel . . . . . | 0·05 | 0·015 | 83·13 | 0·33 | 16·87 | 0·31 | 16·23 | — |
| Eier . . . . . | 2·11* | 0·236* | 80·64* | 0·82* | 19·36* | 13·19* | — | 9·92* |

Anm. Die mit * bezeichneten Zahlen sind nicht von mir bestimmt, sondern theils — die Analysen vom Ei und Kohlehydrat und Fett in der Milch — aus Sivén's Aufsatz in *diesem Archiv* Bd. XI. S. 312, theils — die übrigen — aus v. Leyden's *Handb. d. Ernährungsther.* Bd. I. S. 92 und 94 genommen.

Der P-Ansatz entspricht keinem N-Ansatz. Während der ersten Periode gehen im Durchschnitt täglich 1·3 g N. verloren, während der zweiten Periode herrscht N-Gleichgewicht, während der dritten Periode giebt der Körper täglich 1·8 g N, etwas mehr als während der ersten Periode, ab. Folgt man dagegen der P- und N-Bilanz Tag für Tag, muss man zugeben, dass sie in gewissem Masse paralell laufen.

Dieses gilt für die letzte Periode und die spätere Hälfte der früheren, wo man auch zunächst die Uebereinstimmung zwischen den Curven für die Bilanz zu erwarten hat. In diesen Perioden ist die

## Tabelle II.

| Datum 1902 | Körpergewicht | Harn | | | | | | Koth | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Menge | Spec. Gewicht | Reaction | N | P | Organisch P | Gewicht | N | P |
| | kg | cm³ | | | g | g | mg | g | g | g |
| Jan. 10 | 74·5 | 1300 | 1022 | alk. | 18·33 | 1·580 | 70 | 23·21 | 1·37 | 0·38 |
| „ 11 | — | 1310 | 1022 | amph. | 17·29 | 1·549 | 24 | 23·21 | 1·37 | 0·38 |
| „ 12 | — | 1140 | 1025 | alk. | 16·74 | 1·534 | 3 | 23·24 | 1·37 | 0·384 |
| „ 13 | 74·4 | 1300 | 1023 | alk. | 18·82 | 1·543 | 6 | 23·24 | 1·37 | 0·384 |
| „ 14 | — | 1100 | 1026 | alk. | 17·00 | 1·358 | 16 | 23·24 | 1·37 | 0·384 |
| „ 15 | — | 1080 | 1026 | amph. | 15·11 | 1·274 | 93 | 23·24 | 1·37 | 0·384 |
| „ 16 | 74·4 | 1200 | 1027 | alk. | 17·35 | 1·545 | 45 | 23·24 | 1·37 | 0·384 |
| „ 17 | — | 1035 | 1026 | alk. | 16·17 | 1·368 | — | 25·11 | 1·19 | 0·42 |
| „ 18 | — | 1180 | 1027 | amph. | 13·24 | 1·355 | — | 25·11 | 1·19 | 0·42 |
| „ 19 | — | — | — | — | — | — | — | 25·11 | 1·19 | 0·42 |
| „ 20 | — | 1440 | 1020 | alk. | 15·58 | 1·261 | — | 25·11 | 1·19 | 0·42 |
| „ 21 | 74·5 | 1120 | 1022 | alk. | 14·33 | 1·174 | — | 25·11 | 1·19 | 0·42 |
| „ 22 | — | 1170 | 1022 | alk. | 16·38 | 1·303 | — | 25·11 | 1·19 | 0·42 |
| „ 23 | — | 1050 | 1024 | amph. | 16·10 | 1·402 | — | 25·11 | 1·19 | 0·420 |
| „ 24 | — | 1535 | 1020 | alk. | 16·44 | 1·580 | — | 25·11 | 1·19 | 0·420 |
| „ 25 | 74·6 | 1670 | 1019 | alk. | 17·89 | 1·176 | — | 25·11 | 1·19 | 0·420 |
| „ 26 | 74·6 | 1100 | 1016 | alk. | 12·64 | 1·101 | 40 | 24·00 | 1·25 | 0·254 |
| „ 27 | 74·5 | 915 | 1025 | alk. | 14·92 | 0·975 | 35 | 24·00 | 1·25 | 0·254 |
| „ 28 | 74·5 | 830 | 1024 | alk. | 16·37 | 1·113 | 11 | 24·00 | 1·25 | 0·254 |
| „ 29 | 74·5 | 880 | 1025 | amph. | 17·35 | 1·267 | 55 | 24·00 | 1·25 | 0·254 |
| „ 30 | 74·5 | 910 | 1024 | alk. | 17·49 | 1·334 | 38 | 24·00 | 1·25 | 0·254 |
| „ 31 | 74·5 | 950 | 1024 | alk. | 17·37 | 1·371 | 63 | 24·00 | 1·25 | 0·254 |
| Febr. 1 | 74·5 | 1480 | 1022 | alk. | 24·08 | 1·429 | — | 21·00 | 0·97 | 0·462 |
| „ 2 | 74·6 | 1720 | 1019 | alk. | 19·51 | 1·533 | — | 21·00 | 0·97 | 0·462 |
| „ 3 | 74·6 | 1590 | 1018 | sauer | 15·04 | 1·490 | 73 | 20·90 | 0·85 | 0·541 |
| „ 4 | 74·6 | 770 | 1024 | sauer | 11·14 | 1·252 | 108 | 20·90 | 0·85 | 0·541 |
| „ 5 | 74·5 | 960 | 1024 | amph. | 13·88 | 1·591 | 68 | 20·90 | 0·85 | 0·541 |
| „ 6 | 74·5 | 855 | 1025 | sauer | 13·49 | 1·574 | 96 | 20·90 | 0·85 | 0·541 |
| „ 7 | 74·5 | 855 | 1025 | sauer | 14·01 | 1·607 | 62 | 20·90 | 0·85 | 0·541 |

Tabelle II.

| Ausgaben: Harn + Koth | | Nahrung | | | | Bilanz | | Bilanz in der Periode pro die | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N | P | N | P | Calorien | Calorien pro kg Körpergewicht | N | P | N | P |
| g | g | g | g | | | g | g | g | g |
| 19·70 | 1·964 | 19·02 | 2·419 | 2005 | 26·9 | — 0·68 | + 0·455 | | |
| 18·66 | 1·933 | 15·54 | 2·737 | 1935 | 25·8 | — 3·23 | + 0·804 | | |
| 18·11 | 1·918 | 17·61 | 2·955 | 2295 | 30·7 | — 0·50 | + 1·037 | | |
| 20·19 | 1·927 | 21·38 | 2·545 | 2430 | 32·6 | + 1·19 | + 0·618 | | |
| 18·37 | 1·742 | 15·40 | 1·845 | 2240 | 30·2 | — 2·97 | + 0·103 | | |
| 16·48 | 1·658 | 16·79 | 2·014 | 2500 | 32·8 | + 0·31 | + 0·356 | | |
| 18·72 | 1·929 | 15·30 | 2·818 | 2185 | 29·0 | — 3·42 | + 0·899 | — 1·33 | + 0·610 |
| 16·17 | 1·788 | — | — | — | — | — | — | | |
| 14·43 | 1·775 | — | — | — | — | — | — | | |
| — | — | — | — | — | — | — | — | | |
| 16·72 | 1·681 | — | — | — | — | — | — | | |
| 15·52 | 1·594 | — | — | — | — | — | — | | |
| 17·57 | 1·723 | — | — | — | — | — | — | | |
| 17·29 | 1·822 | — | — | — | — | — | — | | |
| 17·63 | 2·000 | — | — | — | — | — | — | | |
| 19·08 | 1·596 | — | — | — | — | — | — | | |
| 13·89 | 1·355 | 15·28 | 1·674 | 3010 | 42·0 | + 1·39 | + 0·319 | | |
| 16·17 | 1·229 | 15·62 | 1·781 | 3710 | 49·6 | — 0·55 | + 0·52 | | |
| 17·62 | 1·367 | 19·06 | 2·271 | 3290 | 44·2 | + 1·44 | + 0·904 | | |
| 18·60 | 1·521 | 19·06 | 2·271 | 3290 | 44·2 | + 0·46 | + 0·750 | | |
| 18·74 | 1·588 | 19·06 | 2·271 | 3290 | 44·2 | + 0·32 | + 0·683 | | |
| 18·62 | 1·625 | 19·06 | 2·271 | 3290 | 44·2 | + 0·44 | + 0·646 | + 0·58 | + 0·642 |
| 25·05 | 1·891 | — | 2·073 | — | — | — | — | | |
| 20·48 | 1·995 | — | — | — | — | — | — | | |
| 15·89 | 2·031 | 12·55 | 2·271 | 3095 | 41·5 | — 3·34 | + 0·240 | | |
| 11·99 | 1·793 | 12·55 | 2·271 | 3095 | 41·5 | + 0·57 | + 0·478 | | |
| 14·73 | 2·132 | 12·55 | 2·271 | 3095 | 41·5 | — 2·18 | + 0·139 | | |
| 14·34 | 2·115 | 12·55 | 2·271 | 3095 | 41·5 | — 1·79 | + 0·156 | | |
| 14·86 | 2·148 | 12·55 | 2·271 | 3095 | 41·5 | — 2·31 | + 0·123 | — 1·81 | + 0·227 |

Nahrung nämlich constant. Bei variirender Kost geht die P- und N-Bilanz ihre eigenen Wege. Weitere Schlussfolgerungen auf diese Thatsachen zu bauen, wäre wohl unzulässig. Ich begnüge mich deshalb damit auf den Sachverhalt hinzuweisen. Das Hauptsächliche und das sicher Constatirbare ist ja doch, dass ein bedeutender P-Ansatz gleichzeitig mit N-Verlust vorhanden sein kann. Dieses Factum ist bemerkenswerth genug. Es ist zwar früher einzelne Mal observirt worden, aber unbeachtet geblieben. Zwar steht es im Widerspruch mit der allgemeinen Auffassung, dass der P- und N-Umsatz parallel verlaufen. Meines Wissens ist Sivén der einzige, der ausdrücklich darauf

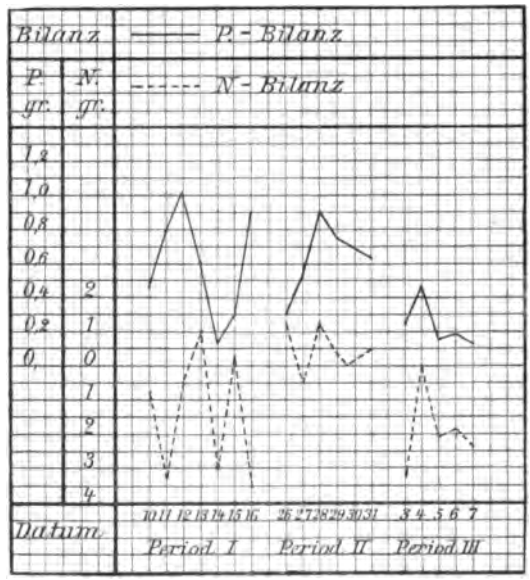



Fig. 1.

hingewiesen hat, dass der P- und N-Umsatz nicht parallel zu verlaufen brauchen. Er hebt hervor, dass man a priori auch keine Uebereinstimmung erwarten kann, da N und P in der Nahrung aus verschiedenen Quellen stammen. Der N-Gehalt in der Nahrung wird im Wesentlichen durch das darin befindliche Eiweiss bestimmt. Der Phosphor wiederum ist in der Nahrung mehr oder weniger gleichmässig zwischen Phosphaten und P-haltigen Eiweissstoffen vertheilt. Hier kann hinzugefügt werden, dass im Organismus ein vollkommen analoger Unterschied zwischen N und P vorhanden ist. Die N-Menge wird durch den Eiweissgehalt des Körpers bestimmt, die P-Menge wird sowohl durch die in den Körperflüssigkeiten gelösten Phosphate und die Phosphate im Skelett, wie

Tabelle III.

| Autor | Alter der Versuchsperson | Die Beschaffenheit der Nahrung mit besonderer Rücksicht auf ihren P-Gehalt | Dauer der Periode | N-Bilanz | P in d. Nahrung | P-Bilanz | P in den Fäces | Fäces-P % der Nahrung-P | N-Fäces |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | g | g | g | g | | g |
| Ehrström | 27 | Ca. 1 l Milch, 2 Eier, ca. 100 g Fleisch oder 150 g Fisch | 7 | −1·3 | 2·48 | +0·61 | 0·38 | 15·5 | 1·4 |
| | | 1 l Milch, 500 g Protonbrod | 6 | +0·6 | 2·07 | +0·64 | 0·25 | 12·2 | 1·2 |
| | | 1 l Milch, 500 g Weizenbrod + $CaHPO_4$ | 5 | −1·8 | 2·27 | +0·23 | 0·54 | 23·8 | 0·9 |
| Loewi[1] I | 25 | 200 g Rinderbraten, 285 g Brod, 6 Eier | 6 | +1·4 | 1·70 | +0·05 | 0·38 | 22·7 | 1·2 |
| | | D:o + 30 g eines Hefepräparates | 3 | +4·3 | 1·81 | +0·20 | 0·43 | 23·6 | 1·6 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 3 | +1·2 | 1·76 | +0·10 | 0·39 | 22·0 | 1·7 |
| II | 25 | Wie vorher | 6 | +0·6 | 1·70 | −0·41 | 0·69 | 41·6 | 2·0 |
| | | Wie vorher + 15·5 g nutros | 3 | +0·6 | 1·87 | −0·54 | 0·92 | 46·2 | 2·7 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 4 | +0·3 | 1·76 | −0·40 | 0·64 | 36·5 | 2·2 |
| III | ca. 30 | 2 g/4 l Milch, ca. 100 g Käse | 6 | +0·5 | 3·98 | +0·75 | 1·49 | 37·4 | 1·2 |
| | | D:o + 5 g nukleinsaures Natrium | 3 | +2·8 | 4·04 | +0·94 | 1·50 | 36·9 | 1·2 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 3 | +2·6 | 3·98 | +1·33 | 1·04 | 26·0 | 1·0 |
| IV | 27 | 150 g Fleisch, 285 g Brod, 6 Eier, 50 ccm Sahne | 4 | +0·2 | 1·57 | +0·05 | 0·41 | 26·2 | 2·0 |
| | | D:o + 30 g Salmonuklein | 1 | +3·3 | 3·09 | +0·75 | 0·61 | 19·8 | 1·6 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 3 | +0·1 | 1·57 | +0·17 | 0·31 | 20·0 | 1·5 |
| | | D:o + 20 g Pankreasnuklein | 1 | +1·5 | 2·33 | +0·17 | 0·81 | 34·8 | 2·6 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 2 | −0·2 | 1·57 | +0·01 | 0·46 | 26·6 | 2·2 |
| | | D:o + 30 g Hefenuklein | 1 | +2·4 | 2·29 | +0·42 | 0·45 | 19·8 | 1·7 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 3 | +0·6 | 1·59 | +0·11 | 0·40 | 25·3 | 1·9 |
| | | D:o + 20 g Nukleinsäure | 1 | +1·9 | 3·11 | +0·69 | 0·77 | 24·7 | 1·7 |
| | | Wie i. d. ersten Periode | 2 | +0·9 | 1·62 | +0·07 | 0·52 | 32·3 | 2·0 |

[1] In den Tabellen sind Loewi's und Jacob und Bergell's Zahlen von $P_2O_5$ zu P umgerechnet.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

| Autor | Alter der Versuchsperson | Die Beschaffenheit der Nahrung mit besonderer Rücksicht auf ihren P-Gehalt | Dauer der Periode | N-Bilanz | P der Nahrung | P-Bilanz | P in den Fäces | Fäces-P % der Nahrung-P | N-Fäces |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | g | g | g | g | | g |
| Sivén | 31 | 600 g Kartoffeln, 120 g Butter, 400 g Aepfel, 170 g Zucker, 330 g Bier | 4 | −1·8 | 0·39 | −0·37 | 0·28 | 71·8 | 1·2 |
| | | D:o | 5 | −1·5 | 0·53 | −0·20 | 0·28 | 52·8 | 1·2 |
| | | D:o | 4 | −1·3 | 0·53 | −0·20 | 0·33 | 62·9 | 1·3 |
| | | D:o + 50 g Eier | 4 | −0·8 | 0·64 | −0·15 | 0·36 | 56·2 | 1·2 |
| | | D:o + 800 g Eier (10 st.) | 7 | +2·1 | 1·56 | +0·22 | 0·46 | 29·5 | 2·3 |
| | | 8 Eier, 240 g Milch, 150 g Brod, 180 g Käse | 6 | +1·0 | 3·15 | +0·17 | 1·60 | 50·7 | 2·1 |
| Jacob u. Bergell | | Hauptsächlich Milch und Fleisch. | 12 | +3·2 | 2·81 | +0·45 | 1·45 | 51·7 | 3·7 |

durch das P-haltige Eiweiss und das Lecithin beeinflusst. Unter solchen Verhältnissen bei Stoffwechselversuchen die Quote N:P in Ausgaben und Einnahmen auszurechnen, scheint unnütze Mühe zu sein, und jedes Schlussergebniss aus gefundenen Zahlenwerthen vollkommen verfehlt. Im folgenden wird der P-Umsatz deshalb alleinstehend behandelt.

## Die P-Bilanz.

Vollständige Bilanzen über den Phosphor bei dem erwachsenen Menschen unter physiologischen Verhältnissen sind früher von Loewi[1], Sivén[2] und Jakob und Bergell[3] ausgeführt worden. In der Tabelle III sind ihre und meine eigenen Resultate zusammengestellt.

Es handelt sich darum, unter Leitung dieser Tabelle wenigstens einzelne der wahrscheinlich wohl nicht geringen Anzahl Factoren, die die P-Bilanz bestimmen, zu finden. Anfangs kann es fraglich erscheinen.

[1] Loewi, *Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol.* 1901. Bd. XL. S. 157.
[2] Sivén, a. a. O.
[3] Jacob und Bergell, *Zeitschr. f. klinische Medicin.* 1898. Bd. XXXV. S. 171.

ob die P-Menge in der Nahrung irgend welchen Einfluss auf die P-Bilanz ausübt. Ordnet man die Zahlen in der Tabelle in Reihenfolge nach dem P-Gehalt der Nahrung, erhält sie folgendes Aussehen.

Tabelle IV.

| | 0—1 g P in der Nahrung | | 1—2 g P in der Nahrung | | 2—3 g P in der Nahrung | | 3—4 g P in der Nahrung | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | P-Nahrung | P-Bilanz | P-Nahrung | P-Bilanz | P-Nahrung | P-Bilanz | P-Nahrung | P-Bilanz |
| | 0·39 | −0·37 | 1·56 | +0·22 | 2·07 | +0·64 | 3·09 | +0·75 |
| | 0·53 | −0·20 | 1·57 | +0·05 | 2·27 | +0·23 | 3·11 | +0·69 |
| | 0·53 | −0·20 | 1·57 | +0·17 | 2·29 | +0·42 | 3·15 | +0·17 |
| | 0·64 | −0·15 | 1·57 | +0·01 | 2·33 | +0·17 | 3·98 | +0·75 |
| | | | 1·59 | +0·11 | 2·48 | +0·61 | 3·98 | +1·30 |
| | | | 1·62 | +0·02 | 2·81 | +0·45 | 4·04 | +0·94 |
| | | | 1·70 | +0·05 | | | | |
| | | | 1·70 | −0·41 | | | | |
| | | | 1·76 | +0·10 | | | | |
| | | | 1·76 | −0·40 | | | | |
| | | | 1·81 | +0·20 | | | | |
| | | | 1·87 | −0·54 | | | | |
| Im Mittel | 0·52 | −0·23 | 1·67 | −0·08 | 2·32 | +0·42 | 3·56 | +0·77 |
| Differenz | 0·75 | | 1·75 | | 1·96 | | 2·79 | |

Die Zahlen scheinen für eine Relation zwischen der P-Quantität in der Nahrung und der P-Bilanz zu reden. In der 1. Columne der Tabelle, wo der P-Gehalt der Nahrung geringer ist als 1 g, ist die Bilanz durchweg negativ, im Durchschnitt −0·23 g. Der Verlust vermindert sich gleichzeitig mit der Zunahme in der Nahrung. Die einzelnen Zahlen, es waren vier, stimmen gut mit einander überein. Sie gehören zwar alle zur selben fortlaufenden Stoffwechselserie — zu Sivéns Versuchen. Enthält die Nahrung zwischen 1 und 2 g P, ist, wie aus der zweiten Columne der Tabelle hervorgeht, so gut wie P-Gleichgewicht vorhanden. Die Zahlen stimmen ziemlich gut mit einander überein, mit Ausnahme von drei Zahlen, aus Loewi's Serie II genommen. Abgesehen von ihnen ist die Durchschnittszahl für die Bilanz + 0·10. Die abweichenden Zahlen gehen in eine andere Richtung: −0·41, −0·40, −0·54. Bemerkenswerth ist der Umstand, dass mit fast ganz derselben Kost eine andere Person — Loewi, Serie I — sich auf die Bilanz +0·05, +0·20 und +0·10 gestellt hat. Der Grund dazu könnte vielleicht in der verschiedenen Resorptionsfähigkeit des Darmes gesucht werden. Die Fäces der ersten Person enthielten 0·75 g P und 2·3 g N, diejenigen der zweiten Person nur 0·40 g P und 1·5 g N.

Die Durchschnittszahl für die sämmtlichen Zahlen in der Columne ist —0·08, also beinahe Gleichgewicht. In der dritten Columne ist Retention von P vorhanden, im Durchschnitt 0·42, mit Variationen zwischen 0·17 und 0·64. In der letzten Columne, wo der Phosphor der Nahrung im Durchschnitt 3·56 g ausmacht, ist die P-Retention noch grösser. Der Durchschnittswerth ist 0·77 g. Die Zahlen liegen zwischen 0·69 und 1·30 — jedoch mit einer Ausnahme 0·17 (Siven's Versuch.) Diese Zahl ist ebenso gross wie die niedrigste in der vorhergehenden dritten Columne und erreicht nicht die höchste in der zweiten Columne.

Im allgemeinen macht sich somit die Regel geltend, dass die Vermehrung der Phosphorzufuhr eine Steigerung der P-Bilanz in positiver Richtung herbeiführt.[1] Diese Regel ist jedoch nicht ohne Ausnahme. Denselben Eindruck gewinnt man, wenn man die Abwechselungen Tag für Tag in P-Zufuhr und P-Bilanz in den drei Versuchen, woselbst P der Nahrung in grösserem Masse variirt (Fig. 2), vergleicht.

In den zwei ersten Perioden meiner Versuche laufen die Curven vollkommen parallel. Ebenso in Loewi's Versuch, bis auf einen Tag. Die Curven, welche Sivén's Zahlen beleuchten, laufen anfangs parallel, aber bei der Steigerung von 1·6 g P zu 3·2 g P in der Kost folgt die Bilanzcurve nicht mit, sondern bleibt auf ihrem früheren Niveau stehen. Also eine Uebereinstimmung, aber eine derartige, die nicht durchgehend ist.

Eigentlich kann man auch kaum erwarten, irgend eine vollständige Gleichmässigkeit zwischen den Ziffern für das P-Quantum in der Nahrung und der P-Bilanz zu finden. In den verschiedenen Versuchen, aus welchen die Ziffern entnommen sind, ist die Versuchsanordnung keineswegs dieselbe. Hier findet man viele variirende Factoren: die

[1] Obgleich nicht direct vergleichbar, kann hier die P-Bilanz bei drei gesunden, ungefähr gleich alten Kindern angeführt werden, da die Zahlen in ungefähr derselben Richtung gehen wie in der Tab. IV (Keller, *Archiv für Kinderheilk.* 1900. Bd. XXIX. S. 1).

| Alter des Kindes | Nahrung | P in der Nahr. | P-Bilanz |
|---|---|---|---|
| 2 3/4 Monat | 2/3 Kuhmilch | 0·36 | +·014 |
| 2 „ | Frauenmilch | 0·14 | +0·08 |
| 3 „ | „ | 0·11 | +0·06 |
| 2 1/2 „ | „ | 0·12 | +0·05 |

Dauer der Versuchsperiode, die Beschaffenheit der Nahrung, nicht bloss während, sondern auch vor den Versuchen, die verschiedenen Umstände, in welchen sich die Versuchspersonen sonst befunden haben. Wie diese Umstände, ein jeder für sich, auf die P-Bilanz eingewirkt haben, kann jedoch nicht beurtheilt werden.

Dass indessen, obgleich die verschiedenen Versuche unter verschiedenen Umständen ausgeführt sind, eine so constante Abhängigkeit zwischen dem P-Gehalt der Nahrung einerseits, und der Grösse der P-Bilanz andererseits vorhanden ist, kann kaum nur auf einem Zufall beruhen. Die vorhandenen Zahlen sind zwar der Anzahl nach recht wenige, und es könnte unmotivirt erscheinen, aus ihnen Schlüsse zu ziehen; aber die Wahrscheinlichkeit dafür, dass sie eine wirklich vorhandene Gesetzmässigkeit wiedergeben, scheint sehr gross. Man dürfte deshalb berechtigt sein zu sagen, dass die Grösse der Zufuhr

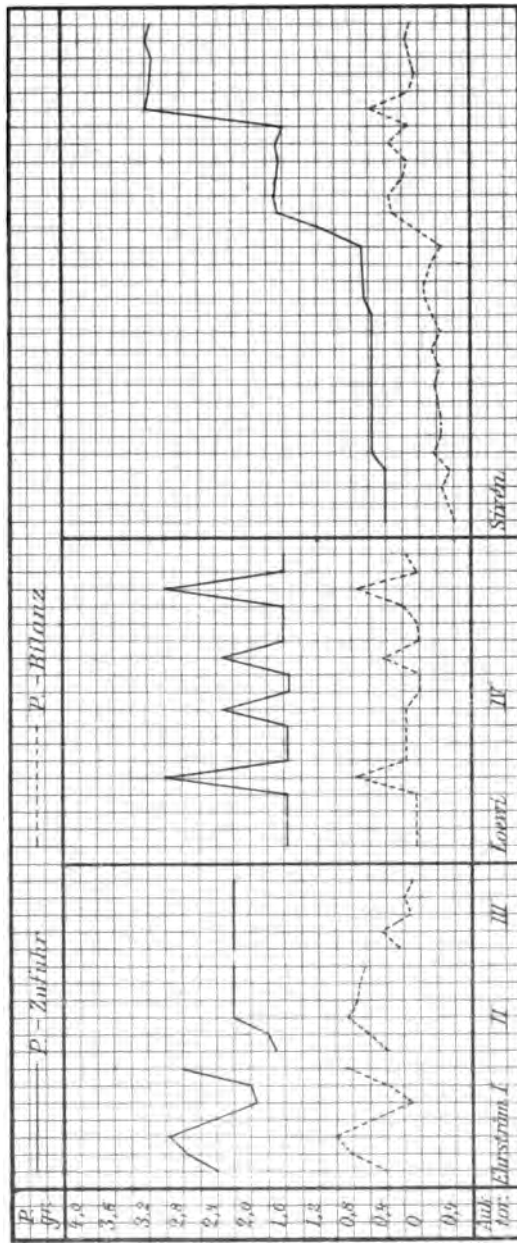



Fig. 2.

des Phosphors einen der Factore ausmacht, welcher die Grösse der P-Bilanz regulirt, und zwar dermassen, dass je grössere Menge P die Nahrung enthält, desto vortheilhafter die P-Bilanz sich stellt.

Der P-Umsatz dürfte also nicht denselben Gesetzen wie der N-Umsatz folgen. Während der Organismus eine recht grosse Fähigkeit besitzt, ihre N-Ausgaben den N-Einnahmen anzupassen und sich in N-Gleichgewicht zu stellen, scheint dem Phosphor diese Anpassungsfähigkeit zu fehlen. Gewissermassen reagirt der Organismus wohl bei der Vermehrung der P-Zufuhr in analoger Weise, wie wenn der N-Gehalt in der Nahrung steigt, aber die Vermehrung in den P-Ausgaben hält nicht gleichen Schritt mit der P-Zufuhr. Laut den Ziffern in der Tabelle III entsprechen 0·52 g P in der Nahrung 0·75 g P-Ausgaben, 1·67 g — 1·75, 2·38 g — 1·96 g und 3·56 g — 2·79 g. Die Vermehrung in der Nahrung resultirt nicht in Gleichgewicht, sondern in Retention.[1]

Der P-Umsatz dürfte also wenigstens in gewissem Masse in derselben Weise wie der Umsatz von Fett regulirt werden. Dieses ist ja ein im Grunde recht unerwarteter Sachverhalt. Als ein ganz sicher festgestelltes Factum kann es ja auch nicht betrachtet werden. Zahlreichere Stoffwechselversuche zur Ergründung der Frage wären ausserordentlich wünschenswerth.

Eine Gesetzmässigkeit wie die angenommene setzt ein gewisses Minimalbedürfniss von P voraus, welches nicht innerhalb allzu weiter Grenzen variirt. Es ist natürlich schwer, diese Grösse genauer zu beurtheilen. Indessen scheint es wahrscheinlich, wie die Tabelle III ergiebt, dass bei unserer gewöhnlichen Kost der P-Bedarf zwischen 1 und 2 g P liegt, da bei diesem P-Quantum in der Nahrung die Bilanz sich in der Nähe des Nullpunktes hält. Sivén hat einen geringeren Werth angegeben: 0·7 bis 0·8 g oder etwas darüber. Er ist bei dieser Zahl aus dem Grunde stehen geblieben, da bei seinem Versuche mit P-armer Kost die Ausgaben sich ziemlich constant zwischen den Zahlen 0·7 und 0·8 hielten. Es scheint jedoch, als ob diese Berechnungsart, welche gut auf N bezogen werden kann, nicht ebenso gut, wenn es sich um P handelt, angewandt werden kann. Es ist wahrscheinlicher, — von dem angenommenen Gesetz für die Grösse der P-Bilanz ausgehend — dass man bei der Schätzung des Minimalbedarfs von P zunächst die P-Menge in der Nahrung beachten muss, bei welcher

[1] Zu einer analogen Auffassung, dass ein zunehmender P-Gehalt der Nahrung eine stärkere P-Retention mit sich bringt, sind unabhängig von mir — etwa zur selben Zeit waren meine Untersuchungen (schwedisch) in *Finska Läkaresällskapets Handlingar* April 1902 erschienen — W. Arnheim und E. Müller gekommen (*Zeitschr. f. diät. u. physik. Therap.* 1902. Bd. VI. H. 1/2).

P-Gleichgewicht vorhanden ist. In dieser Weise betrachtet ist Sivén's Werth zu niedrig, und der oben angeführte, 1 bis 2 g, der wahrscheinlichere.

Direct aus meinen Versuchen geht eine Thatsache hervor, die ebenfalls eine Consequenz der ausgesprochenen Hypothese ist. Wenn der P-Umsatz in Analogie mit dem Umsatz des Fettes vor sich geht, so muss der Organismus die Fähigkeit besitzen, während längerer Zeitperioden relativ grosse Mengen von Phosphor entweder anzusetzen oder abzugeben. Während meines Versuches setzt der Körper während 18 Tagen über 8 g P an, in einem von Loewi's Versuchen (III) während 12 Tagen über 11 g P. Im Gegensatz dazu verlor eine von Loewi's Versuchspersonen (II) während 13 Tagen über 5·5 g P. Das sind grosse Zahlen, wenn man bedenkt, dass der wirkliche P-Bedarf sicher nicht 2 g pro Tag übersteigt.

Durch welche Vorgänge der Körper solche Variationen seines P-Bestandes möglich macht, weiss man nicht. Zwei Möglichkeiten sind vorhanden. Entweder wird der zugeführte P-Ueberschuss organisirt, oder der Organismus behält ihn als „tote" Substanz in der Weise, wie Voit sich das Eiweiss der Nahrung in „circulirendes Eiweiss" übergegangen denkt. Beide Möglichkeiten scheinen ebenso plausibel, vielleicht die letztere wahrscheinlicher, wenn man sich das Recht nimmt, bei einer solchen Frage eine Vermuthung auszusprechen. Die Frage ist natürlich äusserst schwer zu beantworten. Vielleicht könnte sie in einer Hinsicht angegriffen werden.

Von rein teleologischem Standpunkt aus, scheint es, als ob das P-haltige Eiweiss in der Nahrung dem Organismus geboten wurde, um als Ersatz für das P-haltige Eiweiss, welches bei dem Lebensprozess zerstört wird, also zur Organisation angewandt zu werden. Es scheint demnach, als ob man eine Stütze für die Theorie über die Organisation des P-Ueberschusses finden könnte, falls es gelingen würde darzulegen, dass erstens P-haltiges Eiweiss besser geeignet wäre, sich im Organismus aufzustapeln als Phosphate, und zweitens, dass dieses P-haltige Eiweiss wirklich im Darm in der Form resorbirt wird, dass die organische Bindung des P nicht gesprengt wird. Gegen eine solche Schlussfolgerung können jedoch wichtige Einwände gemacht werden. Eine Organisation vom Eiweiss scheint ebenso zweckmässig wie eine Organisation von P, und doch spricht die Erfahrung dagegen. Weshalb kann resorbirtes P-haltiges Eiweiss nicht „circulirend" werden? Ausserdem werden hier die Phosphate vollkommen unbeachtet gelassen, und ihre Bedeutung kann sicher auch nicht unterschätzt werden.

Wenn auch das Angeführte somit bewiesen werden könnte, ist die Frage dadurch nicht viel klarer geworden.

Das zuletzt Erwähnte knüpft den Zusammenhang an den Ausgangspunkt an: welches sind die Factoren, die auf die P-Bilanz wirken. Wie gesagt, kann die P-Menge in der Nahrung nicht die allein bestimmende sein. Mehr Klarheit giebt die Tabelle III hierin nicht. Aber wie eben besprochen worden ist, liegt der Gedanke nahe, dass die Beschaffenheit der Nahrung in der Weise von Bedeutung wäre, dass die Zufuhr von P-haltigen Eiweissstoffen eine grössere Möglichkeit zur Retention wie die Zufuhr von Phosphaten bieten würde.

Im ersten Augenblicke scheint es, als ob meine Versuche eine Stütze für diese Auffassung bieten würden. In der Protonperiode mit 2·1 g P in der Nahrung war der Ansatz 0·64. In der Periode, wo dagegen Calciumphosphat anstatt Proton eingenommen wurde, waren diese Zahlen bezw. 2·3 und 0·23. Die Resultate werden jedoch dadurch getrübt, dass die Resorption bedeutend schlechter während der späteren Periode war. Die Fäces enthielten in der ersten Periode 0·25 g, in der späteren 0·54 g. Aus diesen Zahlen wäre die Retention, die man zu erwarten hätte, 0·52 g. Eine solche Berechnung ist natürlich stets unsicher, aber die Ziffern können jedenfalls in diesen Stoffwechselversuchen nicht als Beweis für eine geringere Tendenz des Körpers, Phosphat anzusetzen, angeführt werden. Weitere Untersuchungsserien an Menschen, welche zur Beantwortung der Frage dienen würden, sind nicht vorhanden. Dagegen sind auf Initiative von Röhman verschiedene Versuche an Thieren ausgeführt worden, um in dieser Frage Klarheit zu gewinnen. Obgleich dieselbe als Thierexperimente bloss mit der grössten Reservation auf Verhältnisse bei Menschen bezogen werden können, mögen sie in Anbetracht des grossen allgemeinen Interesses in Kürze referirt werden.

Irgend welche vergleichende Schlussfolgerungen scheinen meiner Ansicht nach nur aus den Versuchen gezogen werden zu können, die an einem und demselben Thiere (Hunde) mit sowohl phosphatarmer, als phosphatreicher Nahrung ausgeführt worden sind.

Die Versuchsresultate sind in Tabellenform zusammengestellt (siehe nächste Seite).

Die Versuche sind weder zahlreich, noch in irgend welcher Richtung bestimmt überzeugend. Zadik's Ziffern allein weisen zwar darauf hin, dass organisches Eiweiss grössere Bedingungen für Retention als Phosphate hat, aber ihnen gegenüber stehen Steinitz' und Leipziger's Ziffern. Die absolut grösste Retention, die vorkam, ist mit Edestin und Phosphaten als Nahrung zu Stande gekommen (Leipziger's

zweiter Versuch). Die Verschiedenheit könnte vielleicht durch die Versuchsanordnung erklärt werden. Zadik's Versuchsperioden finden nämlich nach einer Periode statt, wo das Versuchsthier gewöhnliche, vollkommen genügende Kost verzehrt hatte, während Hunger Steinitz' und Leipziger's Perioden vorausgegangen war.

Tabelle V.

| Autor | P der Nahrung in Form von | Davon organisch gebund. P | In der Nahrung Gramm $P_2O_5$ pro die | $P_2O_5$-Bilanz pro die | $P_2O_5$-Resorption Procent | Anmerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Markuse[1] | Kasein + Phosphaten | 63·1% | 0·51 | +0·03 | 87·7 | Die Versuche an |
| „ | „ | 63·1 | 0·51 | −0·01 | 89·7 | demselben |
| „ | „ | 58·5 | 0·39 | −0·02 | 90·4 | Hunde aus- |
| „ | „ | 53·1 | 0·37 | −0·06 | 91·6 | geführt. |
| Steinitz[2] | Vitelin | alles | 0·40 | +0·03 | 58·9 | Die Versuche an |
| „ | Myosin + Phosphat. | 0 | 0·37 | +0·01 | 97·4 | demselben |
| Leipziger[3] | „ | 0 | 0·32 | +0·01 | 95·9 | Hunde aus- |
| „ | Edestin + Phosphaten | 0 | 0·37 | +0·10 | 96·5 | geführt. |
| Zadik[4] | Kasein | alles | 1·01 | +0·08 | 93·9 | Die Versuche an |
| „ | Edestin + Phosphaten | 0 | 1·03 | −0·24 | 86·0 | demselben |
| „ | „ | 0 | 1·02 | −0·16 | 85·7 | Hunde aus- |
| „ | Kasein | alles | 1·01 | +0·09 | 82·5 | geführt. |

Es ist möglich, dass dies auf die verschiedenen Resultate eingewirkt hat, es kann jedoch nicht aus bisher bekannten Thatsachen bewiesen werden. Mann kann sich vollkommen an Keller's[5] Ausspruch in dieser Hinsicht halten: „dass die Rolle, welche die organischen und anorganischen Verbindungen im P-Stoffwechsel spielen, keineswegs aufgeklärt, und dass jeder neue Beitrag für diese Frage von Werth ist." Zadik's Schlussfolgerung aus seinen Versuchen, „dass der thierische Organismus nicht die Fähigkeit besitzt, die für das Leben der Zelle erforderlichen phosphorhaltigen organischen Verbindungen aus phosphorfreien Eiweisskörpern und Phosphaten synthetisch zu bilden", ist voll-

[1] Markuse, Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVII. S. 373.
[2] Steinitz, „ „ 1898. „ LXXII. S. 75.
[3] Leipziger, „ „ 1900. „ LXXVIII. S. 402.
[4] Zadik, „ „ 1899. „ LXXVII. S. 1.
[5] Keller, a. a. O.

kommen unsicher. Wenn auch, wie erwähnt, nur mit Zadik's Resultat vor Augen, der Eindruck gewonnen werden könnte, dass Phosphate nicht im selben Grade wie Nukleoalbumine P-Retention hervorbringen können, bleibt noch immer unerprobt, ob nicht Retention doch erzeugt werden könnte, falls die Phosphatquantität in der Nahrung genug vermehrt würde. Ausserdem kann auf Zadik's Satz das bezogen werden, was eben gesagt wurde betreffs der Form, in welcher der Organismus seinen Ueberschuss von P aufspeichert.

## P-Resorption.

Ordnet man die Zahlen, welche die P-Menge in den Fäces in der Tabelle III angeben, nach der P-Quantität in der Nahrung, so geht, wie vorauszusehen war, daraus hervor, dass der P-Gehalt der Fäces in gewissem Grade von dem P-Gehalt in der Nahrung abhängig ist (s. Tab. VI nächste Seite). Bei unter 1 g P in der Nahrung findet man im Durchschnitt 0·31 g P in den Fäces. Bei zwischen 1 und 2 g — 0·65 g und bei 3 bis 4 g — 1·17 g. Also eine gleichmässige Steigerung, am merkbarsten, wenn die Nahrung über etwa $2^1/_2$ g P enthält. Die Zahlen, welche das Durchschnittsprocent des P's in den Fäces angeben, halten sich um 30 Procent herum — 29·9 Procent, 28·5 Procent, 32·6 Procent — ausser in der ersten Columne der Tabelle, wo das Procent grösser ist, welches auch natürlich ist, da eine P-Menge unter 0·70 g in der Nahrung jedenfalls ganz ungenügend ist, und die P-Menge in den Fäces folglich im Vergleich viel grösser werden muss.

Als Durchschnittszahl für das procentische Verhältniss zwischen dem P in der Nahrung und in den Fäces erhält man somit die Zahl 30. Sie ist natürlich vollkommen approximativ als eine Durchschnittszahl von verhältnissmässig wenigen Zahlen und ausserdem als Ausdruck für einen Umstand, der — worauf ich bald zurückkommen werde — grossen Variationen unterworfen ist. Es könnte dieser Zahl jedoch eine gewisse praktische Bedeutung ad interim zugeschrieben werden, als Ausdruck für den „normalen" P-Gehalt der Fäces, so lange keine bestimmten Zahlenverhältnisse angegeben werden können. Ueber 30 Procent vom P-Gehalt der Nahrung, in den Fäces wiedergefunden, wäre somit als recht viel zu betrachten, unter 30 Procent im Vergleich als wenig. Alles dieses — worauf noch einmal ausdrücklich hingewiesen werden muss — ist mit aller Reservation ausgesprochen worden, denn die Variationen sind sehr gross. Somit entspricht in der Tabelle die geringste P-Quantität in den Fäces, 0·25 g, 2·07 g P in der Nahrung (12·2 Procent), während die grösste P-Menge in den Fäces, 1·60 g, bei einer P-Einnahme von 3·15 g (50·7 Procent) vorhanden ist. In einem

anderen Versuche, wo der P in der Nahrung ungefähr eben so viel beträgt, 3·09, enthalten die Fäces nur 0·61 g P (26·2 Procent), während wiederum 0·69 g P in den Fäces in noch einem anderen Versuch von bloss 1·76 g P in der Nahrung herstammen.

Tabelle VI.

| | 0—1 g P in der Nahrung | | | 1—2 g P in der Nahrung | | | 2—3 g P in der Nahrung | | | 3—4 g P in der Nahrung | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | P in der Nahrung | P in den Fäces | % P in den Fäces | P in der Nahrung | P in den Fäces | % P in den Fäces | P in der Nahrung | P in den Fäces | % P in den Fäces | P in der Nahrung | P in den Fäces | % P in den Fäces |
| | 0·34 | 0·28 | 71·8 | 1·56 | 0·46 | 29·5 | 2·07 | 0·25 | 12·2 | 3·09 | 0·61 | 19·8 |
| | 0·53 | 0·28 | 52·8 | 1·57 | 0·41 | 26·1 | 2·27 | 0·54 | 23·8 | 3·11 | 0·77 | 24·7 |
| | 0·53 | 0·33 | 62·9 | 1·57 | 0·31 | 20·0 | 2·29 | 0·45 | 19·8 | 3·15 | 1·60 | 50·7 |
| | 0·64 | 0·36 | 56·2 | 1·57 | 0·46 | 29·3 | 2·33 | 0·81 | 34·8 | 3·98 | 1·49 | 37·4 |
| | | | | 1·59 | 0·40 | 25·3 | 2·48 | 0·38 | 15·5 | 3·98 | 1·04 | 26·0 |
| | | | | 1·62 | 0·52 | 32·3 | 2·81 | 1·45 | 51·7 | 4·04 | 1·50 | 36·9 |
| | | | | 1·70 | 0·38 | 22·7 | | | | | | |
| | | | | 1·70 | 0·69 | 41·6 | | | | | | |
| | | | | 1·76 | 0·39 | 22·0 | | | | | | |
| | | | | 1·76 | 0·64 | 36·0 | | | | | | |
| | | | | 1·81 | 0·43 | 23·6 | | | | | | |
| | | | | 1·87 | 0·92 | 46·2 | | | | | | |
| Im Mittel | 0·52 | 0·31 | 59·6 | 1·67 | 0·50 | 29·9 | 2·32 | 0·65 | 28·5 | 3·56 | 1·17 | 32·6 |

Es ist selbstverständlich, dass die Ursache der erwähnten Variationen nicht in irgend welchem abnormen Verhältniss gesucht zu werden braucht. Wie die Tabelle III zeigt, ist in allen den citirten Fällen die N-Resorption dieselbe gewesen. Es geht unmittelbar daraus hervor, dass auch die P-Resorption sich wahrscheinlich innerhalb ihrer physiologischen Grenzen gehalten hat. Es könnte ja hier die Bemerkung gemacht werden, dass die P- und N-Resorption nicht denselben Gesetzen folgen, und dass man deshalb nach der normalen Beschaffenheit der einen nicht die andere beurtheilen kann — eine solche Bemerkung scheint mir jedoch recht gesucht. Desto mehr, da man doch annehmen muss, dass vieles Andere als die P-Quantität in der Nahrung zuletzt bestimmt, wie viel P in den Fäces enthalten ist — selbstverständlich zunächst die Beschaffenheit der Nahrung.

Was diese anbelangt, ist bis in die letzte Zeit, und von manchen Seiten noch gegenwärtig, die grösste Bedeutung für die P-Resorption dem Ca-Gehalt der Nahrung zugeschrieben worden.

Dieser Anschauung zu Grunde lag die Auffassung, dass P hauptsächlich dem Organismus in Form von Phosphaten zugeführt wird. Erst im Jahre 1895 hat Kossel[1] auf die grosse Rolle der phosphorhaltigen Eiweissstoffe als Nahrungsmittel hingewiesen. Die Auffassung wiederholt sich darum in den gewöhnlichen Handbüchern bis in die letzte Zeit. In seinem bekannten Handbuch spricht sich Neumeister[2] noch im Jahre 1897 in folgender Weise betreffs der Frage aus: „Die Versuche haben ergeben, dass die Menge der Phosphorsäure des Harns ganz vorwiegend von der Quantität der in der Nahrung vorhandenen resorbirbaren Phosphate abhängig ist. Sie wird bei animaler Kost, welche reichlich Kaliumphosphat enthält, gesteigert und sinkt bei vegetabilischer Nahrung. Dies erklärt sich aus dem Umstande, dass in den Pflanzen die Phosphorsäure fast lediglich als Calciumphosphat vorkommt, welches nur zum allergeringsten Theile im Magen zur Resorption gelangt, während die Hauptmenge desselben im Darm ungelöst bleibt und daher mit dem Koth ausgeschieden wird. Deshalb ist auch der Harn der Pflanzenfresser verhältnissmässig arm an Phosphorsäure. Dagegen findet man im normalen 24stündigen Harn des Menschen 1 bis 8 g Phosphorsäure, im Mittel 3·5 g. Ausserdem kommen Phosphate regelmässig auch gegen das Darmlumen zur Ausscheidung."

Die Bedeutung der schwierigen Resorbirbarkeit der Ca-Phosphate ist sicherlich überschätzt worden. Unmöglich ist ihre Resorption sicher nicht. In der Säure des Ventrikels lösen sie sich auf, und in dieser Lösung dürften Na- und K-Ionen in genügender Menge vorhanden sein, um einen Theil der $PO_4$-Ionen zur Resorption und Aufnahme ins alkalische Blut zu bringen. Auch dürfte eine Resorption von an Ca gebundener Phosphorsäure im Darm nicht undenkbar sein, da der Darminhalt ja nicht durchweg alkalisch ist. Mein Versuch scheint ausserdem direct zu beweisen, dass ein nicht unwesentlicher Theil von eingenommenem Ca-Phosphat resorbirt wird. In meiner dritten Versuchsperiode enthielt die Nahrung 0·5 g P in Form von Ca-Phosphat. In den Fäces waren dann 0·54 g P vorhanden. Während der vorhergehenden Periode war die P-Menge in der Nahrung beinahe dieselbe, aber die P-Menge des Ca-Phosphates in der späteren Periode entsprach Proton-P. Die Fäces enthielten 0·25 g P. Mann kann sich kaum etwas Anderes denken, als dass wenigstens die Hälfte des eingenommenen Phosphates resorbirt worden ist.

Die Theorie von der Rolle des Ca bei der verschiedenen Ver-

[1] Kossel, *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. I. S. 75.
[2] Neumeister, *Lehrb. d. physiol. Chemie.* II. Aufl. S. 732.

theilung von P zwischen Urin und Fäces bei Pflanzenfressern und Fleischfressern ist von neulich ausgeführten Untersuchungen umgeworfen worden. Bergmann[1] hat theils Na-Phosphat, theils Glycerinphosphorsäure sowohl einem Hunde, als einem Hammel injicirt. Bei dem Hunde wurde die injicirte P-Menge im Urin, bei dem Hammel im Darm ausgeschieden. Jener Urin enthielt während der ganzen Zeit nur unwägbare Quantitäten von P. Wurden dem Hunde zugleich mit der Injection per os grössere Mengen geschlemmter Kreide gegeben, so wurde trotzdem die injicirte P-Menge im Urin wiedergefunden. Neumann[2] konnte keine Veränderung in der P-Menge der Fäces bei einem mit Milch gefütterten Kalbe finden, wenn zur Milch $CaCO_3$ hinzugefügt wurde.

Es geht aus diesen Versuchen zweifellos hervor, dass der Unterschied zwischen Fleisch- und Pflanzenfressern darauf beruht, dass bei den ersteren die Nieren, bei den letzteren der Darm das Absonderungsorgan für P ist. Ca in der Nahrung spielt nur eine untergeordnete Rolle.

Es liegt nahe, zu denken, dass bei dem omnivoren Menschen sowohl die Nieren als auch der Darm als Excretionsorgane für den Phosphor functioniren sollen. Diese Auffassung tritt in dem oben citirten Ausspruch von Neumeister hervor. Das Verhältniss ist nie direct bewiesen worden. Die proportionsweise — besonders im Verhältniss zu N — grosse P-Menge in den menschlichen Fäces macht es jedoch ziemlich wahrscheinlich, dass eine P-Absonderung durch den Darm von dem bereits resorbirten P stattfindet. Es scheint ausserdem unglaublich, dass die Darmsecrete als solche N und P in den Proportionen enthalten würden, in welchen sie in den Fäces vorhanden sind.

P in den menschlichen Fäces muss folglich als aus drei Quellen herstammend angesehen werden. Einestheils besteht es aus unresorbirtem P, andererseits aus P, welches im Darmsecret als solches enthalten ist, und drittens aus P, welches durch die Darmwand als Excret abgesondert wird. In welchem Grade alle diese drei Factoren in jedem einzelnen Falle die P-Quantität reguliren, welche in den Excrementen abgeht, kann man nicht berechnen. Es wäre von grosser Bedeutung, wenn Stoffwechselversuche nach einem Plan gemacht werden könnten, die eine Beurtheilung der Grösse dieser Factoren ermöglichen würden.

Bevor eine solche Abschätzung gewonnen ist, werden natürlich

[1] Bergmann, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 1902. Bd. XLVII. S. 77.
[2] Neumann, *Journ. f. Landwirthsch.* 1894. Bd. XLI. S. 341. Citirt aus Maly's *Jahresber.* Bd. XXIV. S. 623.

alle Berechnungen von der factischen Grösse der P-Resorption vollkommen unzuverlässig. Versuche, die geringere oder grössere Resorbirbarkeit von verschiedenartiger P-haltiger Nahrung zu ergründen, sind deshalb äusserst unsicher. Man hat kaum Ursache, sich dabei aufzuhalten. Dagegen wird eine hierher gehörende nicht weniger wichtige Frage berührt werden, nämlich die, in welcher Form P im Darm resorbirt wird.

Die Phosphate der Nahrung passiren natürlich unverändert die Darmwand. Die P-haltigen Eiweissstoffe dagegen werden aller Wahrscheinlichkeit nach nur in ganz kleinen Mengen oder auch gar nicht in der eingenommenen Form resorbirt. Die Kenntniss ihrer Digestionsproducte ist leider recht unvollständig.

Verhältnissmässig am besten bekannt ist die Einwirkung der Pepsinsalzsäure. Sie zerspaltet die Nucleoproteïden in einen P-freien Theil — verschieden beschaffen in verschiedenen Nucleoproteïden — und einen P-reicheren Theil, Nucleïn, welches in Form eines unlöslichen Körpers abgeschieden wird. Man hat deshalb keine Ursache zu vermuthen, dass ein Theil vom P der Nucleoproteïden im Ventrikel zur Resorption gelangen würde. Die Nucleoalbumine werden von dem Magensafte theils in Albumosen, theils in eine unlösliche Substanz, Paranucleïn, übergeführt. P wird zwischen den verschiedenen Spaltungsproducten vertheilt, jedoch so, dass der grössere Theil — laut Salkowski[1] günstigen Falls bis über 90 Procent — in den Albumosen wiedergefunden wird, bloss ein geringerer Theil im Paranucleïn.

Die übrigen Digestionsfermente müssen bei der Resorption von grösserer Bedeutung sein, zunächst das Trypsin. Seine Wirkung ist jedoch nur oberflächlich bekannt. Nur drei Untersuchungen hierüber sind publicirt, eine die Nucleoproteïden, und zwei die Nucleoalbumine betreffend.

Popoff[2] digerirte die Thymusdrüse — also eine nucleoproteïdreiche Substanz — theils mit Pankreasextract, theils mit Pankreatin. Innerhalb einer Stunde ungefähr löste sich die Hälfte des Nucleïns. Eine fortgesetzte Digestion von einer Stunde hatte keinen nennwerthen Effect. Gleichzeitig mit der Lösung entstand eine partielle Spaltung des Nucleïns in der Art, dass freie Phosphorsäure gebildet wurde. Popoff's Zahlen sind folgende:

[1] Salkowski u. Hahn, Pflüger's *Archiv.* 1895. Bd. LIX. S. 225.
[2] Popoff, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1893. Bd. XVIII. S. 533.

| | Digestion mit Pankreasextract | | Digestion mit Pankreatin | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 Stunde | 2 Stunden | 1 Stunde | 2 Stunden |
| Gramm P in dem Ausgangsmaterial | 0·616 | 0·616 | 0·620 | 0·620 |
| Gramm P in Lösung gegangen . . | 0·285 | 0·285 | 0·200 | 0·250 |
| Davon als Nuklein . . . . . | 0·173 | 0·187 | 0·110 | 0·130 |

Eigenthümlich ist, dass der Pancreassaft ungefähr nur die Hälfte des vorhandenen Nucleïns zu lösen scheint, während dieses Nucleïn in weit grösseren Mengen resorbirt werden kann. Es geht unter Anderm recht klar aus Loewi's früher angeführten Versuchen hervor (Tab. III, III). Es ist recht unwahrscheinlich, dass die Erklärung darin zu finden wäre, dass ungelöstes Nucleïn die Darmwand passiren würde. Vielmehr hat man Ursache zu vermuthen, dass die Verhältnisse im Darm sich aus diesem oder jenem Grunde günstiger für die Lösung des Nucleïns stellen als die Versuche in vitro ergeben. Weitere Untersuchungen sind zu erwarten.

Sebelien[1] studirte die Einwirkung sowohl des Pankreasextractes wie des Pancreatins auf das Kaseïn. Die Resultate ergaben, dass fast alles Kaseïn sich auflöste. In welcher Form der Phosphor in dieser Lösung enthalten war, wurde jedoch nicht festgestellt. Später zeigten Salkowski und Biffi[2], dass bei Trypsindigestion von Kaseïn ungefähr die Hälfte vom P in Form von Phosphorsäure abgespalten wird.

Popoff will aus seinen Experimenten den Schluss ziehen, dass die Nucleïne hauptsächlich als solche ungespalten resorbirt werden. Diese Schlussfolgerung ist eine recht unerwartete, und sie wird noch unsicherer, wenn man den Zustand von Unklarheit in Betracht zieht, in welchem die ganze Lehre von der Resorption der Eiweissstoffe sich gegenwärtig befindet. Einerseits wird die allgemeine Auffassung, dass die Eiweissstoffe hauptsächlich als Albumosen resorbirt werden und in der Schleimhaut des Digestionscanals einer Condensation in Eiweiss unterworfen sind, unterstützt (Glaessner)[3]. Andererseits wird die Theorie aufgestellt, dass die Eiweissstoffe, wenigstens im Wesentlichen erst dann resorbirt werden, wenn sie bis zu Amidosäuren gespalten worden sind (Cohnheim,[4]

[1] Sebelien, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1895. Bd. XXI. S. 443.
[2] Biffi, Virchow's *Archiv.* 1898. Bd. CLII. S. 130.
[3] Glaessner, Hofmeister's *Beiträge* 1901. Bd. I. S. 328.
[4] Cohnheim, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXIII. S. 451.

Loewi,[1] Kutscher[2]). Schliesslich wird noch eine dritte Möglichkeit hervorgehoben, dass die Albumosen des Digestionstractus als solche ins Blut übergehen.[3] Mann kann noch keine bestimmte Stellung in der Frage einnehmen. Sie ist jedoch in vorliegendem Falle nicht von geringer Bedeutung, da die Fragestellung vollkommen analog ist: wird P der P-haltigen Eiweissstoffe resorbirt, erst nachdem sie soweit gespalten sind, dass Phosphorsäure abgeschieden ist, oder wird er früher in dieser oder jener P-haltigen Bindung resorbirt. Die Frage steht offen.

Schliesslich mögen in diesem Zusammenhang als eine freistehende Thatsache für sich die Resorptionsverhältnisse in meinem Versuche berührt werden. Die Zahlen für den P in Nahrung und Fäces sind folgende:

Tabelle VII.

| | P in der Nahrung g | P in den Fäces g | P in den Fäces Proc. P der Nahr. |
|---|---|---|---|
| Periode I . . . . | 2·48 | 0·38 | 15·51 |
| Zwischenperiode I . | — | 0·42 | — |
| Periode II . . . | 2·07 | 0·25 | 12·15 |
| Zwischenperiode II | — | 0·46 | — |
| Periode III . . . | 2·27 | 0·54 | 23·82 |

Sowohl die absolute wie die relative P-Menge in den Fäces, wenn man sie mit den Zahlen der Tabelle V vergleicht, ist gering. Besonders in der Periode II ist die P-Menge in den Fäces geringer als in irgend welchem anderen früher publicirten Versuche, und die procentische Zahl 12·15 ebenfalls geringer als irgend eine andere — bedeutend unter 30 Procent. Diese Thatsache hat ihr Interesse, da während dieser Periode P in nicht geringer Menge in Form von Proton zugeführt wurde, und die Resultate dafür reden, dass P, in dieser Form eingenommen, besonders gut vom Organismus angewandt wird.

## Der organische Phosphor im Harn.

In meinem Versuche wurde die Menge organisch gebundenen Phosphors im Urin als Unterschied zwischen Total-P und Phosphat-P

[1] Loewi, *Centralbl. f. Physiol.* 1902. Bd. XV. S. 580.

[2] Kutscher u. Seemann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Februar 1902. Bd. XXXIV. S. 528.

[3] Embden u. Knoop, Hofmeister's *Beiträge.* 1902. Bd. III. S. 120.

bestimmt. Die Analysenresultate sind in Tabelle VIII enthalten. Die Variationen sind also sehr verschieden, sie liegen zwischen 3 und 108 mgr pro die. Die Durchschnittszahlen für die zwei ersten Versuchsperioden stimmen recht gut überein. In der dritten Periode sind die Durchschnittszahlen beinahe doppelt so gross, 81 mg gegen bezw. 38 und 49. Man könnte sich vorstellen, dass die Abnahme vom organischen P in der Nahrung während der dritten Periode die organische P-Menge im Urin zum Steigen gebracht hätte. Indessen sind die Versuchsfehler in diesen Fällen, wo die Substanzmengen so klein sind, alzu gross, um irgendwelche Schlussfolgerungen zu erlauben.

Tabelle VIII.

| Datum (Periode I) | Org. P pro die mg | Datum (Periode II) | Org. P pro die mg | Datum (Periode III) | Org. P pro die mg |
|---|---|---|---|---|---|
| Jan. 10. | 70 | Jan. 26. | 40 | Febr. 3. | 73 |
| 11. | 24 | 27. | 35 | 4. | 108 |
| 12. | 3 | 28. | 11 | 5. | 68 |
| 13. | 6 | 29. | 55 | 6. | 96 |
| 14. | 16 | 30. | 38 | 7. | 72 |
| 15. | 93 | 31. | 63 | | |
| 16. | 45 | | | | |
| Im Mittel: | 38 | | 49 | | 81 |

Im übrigen sind die von mir gefundenen Werthe bedeutend grösser als die, welche frühere Bestimmungen ergeben haben, obgleich hauptsächlich dieselbe Analysirungsmethode angewandt worden ist. Oertel[1] fand im Durchschnitt nur 22 mg mit Schwankungen zwischen 52 und 13 mg. Ceconi[2] fand noch kleinere Werthe, variirend zwischen 5 und 17 mg. Höheres Interesse kann wenigstens bis auf Weiteres diesen Zahlen nicht zugeschrieben werden.

Auf Grund oben mitgetheilter Untersuchungen dürften folgende Sätze über den P-Umsatz ausgesprochen werden können.

[1] Oertel, *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1898. Bd. XXVI. S. 123.

[2] Ceconi, Congress f. innere Med. Rom 1896. Cit. aus Maly's *Jahresbericht.* Bd. XXVII. S. 362.

Der P-Umsatz und der N-Umsatz brauchen nicht parallel vor sich zu gehen, sondern es werden dieselben höchst wahrscheinlich von einander unabhängig nach verschiedenen Gesetzen regulirt.

Der Organismus hat die Fähigkeit, während verhältnissmässig langer Perioden proportionsweise grosse P-Quantitäten aufzuspeichern, unabhängig von dem Verhalten der N-Bilanz.

Der Organismus besitzt folglich nicht dieselbe Tendenz, sich in P-Gleichgewicht wie in N-Gleichgewicht zu stellen. Es scheint im Gegentheil die Vermuthung wohl begründet, dass die P-Bilanz ihrer Grösse nach, sowohl in negativer wie in positiver Richtung, im Wesentlichen von der Quantität der Phosphorzufuhr bestimmt wird. Welchen Einfluss die verschiedenen P-haltigen Nahrungsmittel auf die P-Bilanz haben, weiss man nicht. Ebenso ist es noch unklar, welche Bedeutung die Phosphate einerseits und die P-haltigen Eiweissstoffe andererseits bei dem P-Umsatz haben.

Die untere Grenze für den Phosphorbedarf des erwachsenen Menschen scheint zwischen 1 und 2 g P in der Nahrung zu liegen.

Die P-Menge in den Fäces scheint bei gewöhnlicher Kost approximativ zu 30 Procent der eingenommenen P-Menge berechnet werden zu können. Die Variationen sind jedoch recht gross: zwischen 12 und 50 Procent.

Der Ca-Gehalt der Nahrung spielt nicht die unbedingt dominirende Rolle bei der P-Resorption, die ihm gewöhnlich zugeschrieben wird. $CaHPO_4$ kann somit in nicht geringem Grade — ungefähr die Hälfte — resorbirt werden. Sichere vergleichende Schlüsse über die grössere oder kleinere Resorbirbarkeit verschiedener phosphorhaltiger Nahrungsmittel können nicht gezogen werden, so lange nicht mit Bestimmtheit angegeben werden kann, wie grosse Quantitäten P von dem Darm abgesondert und wie grosse durch den Darm ausgeschieden werden.

## Der N-Umsatz.

In den beiden späteren Perioden meines Versuches wurden Analysen von Harnstoff und Ammoniak im Urin ausgeführt, zugleich mit Bestimmungen von Total-N.

Der Zweck war zu ergründen, ob eine merkbare Verschiedenheit in der Vertheilung zwischen den N-haltigen Bestandtheilen des Harns sich während der beiden Perioden zeigen würde. Zum grösseren Theil — 12·55 g — wurde N während der Perioden in derselben Form eingenommen; in der ersten Periode wurden jedoch darüber 50 g Proton eingenommen, 5·05 g N pro die entsprechend. Der verschiedene Ein-

fluss, den verschiedene Eiweissstoffe auf die Vertheilung zwischen den N-Verbindungen des Urins ausüben, blieb unbeachtet. Es wäre jedoch nicht unwahrscheinlich, dass verschiedene Eiweissstoffe, in welchen die N-Bindung nicht dieselbe ist, vom Organismus nicht zu quantitativ denselben Schlussproducten verbrannt werden könnten. Es scheint plausibel, dass z. B. die $NH_3$-Menge im Urin nicht nur, wie angegeben wird, von den freien Säuren in den Körpersäften bestimmt wird, sondern auch von der Beschaffenheit der N-Bindung in der angebotenen eiweisshaltigen Nahrung. Da die Frage somit nicht ohne recht grosses Interesse ist, werden hier unten die erhaltenen Zahlen mitgetheilt, ohne dass jedoch aus denselben, vereinzelt wie sie sind, irgendwelche Schlussfolgerungen gezogen werden.

Tabelle IX.

| | Datum | Total N gr | Harnstoff g | Harnstoff Proc. v. N | $NH_3$ g | $NH_3$ Proc. v. N |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Januar | | | | | |
| Periode II | 26. | 12·64 | 11·75 | — | 0·280 | — |
| | 27. | 14·92 | — | — | 0·218 | — |
| | 28. | 16·37 | 15·06 | — | — | — |
| | 29. | 17·35 | — | — | 0·290 | — |
| | 30. | 17·49 | 15·92 | — | 0·280 | — |
| | 31. | 17·37 | 15·42 | — | 0·426 | — |
| | Februar 1. | 24·08 | — | — | — | — |
| | 2. | 19·51 | 17·29 | — | 0·577 | — |
| Periode III | 3. | 15·04 | 14·46 | — | 0·662 | — |
| | 4. | 11·14 | 9·75 | — | 0·296 | — |
| | 5. | 13·84 | 12·93 | — | 0·355 | — |
| | 6. | 13·49 | 12·76 | — | 0·534 | — |
| | 7. | 14·01 | 12·82 | — | 0·297 | — |
| | Periode II | 16·02 | 14·54 | 90·76 | 0·299 | 1·87 |
| | Periode III | 13·52 | 12·54 | 90·66 | 0·429 | 3·17 |

Ueber den N-Umsatz im allgemeinen ist nicht viel zu sagen.

Die negative N-Bilanz während der ersten Periode des Versuches erhält ihre natürliche Erklärung in der ungenügenden Calorienzufuhr von nur gegen 30 Calorien pro Kilo Körpergewicht. Die N-Verluste während der letzten Periode sind etwas unerwartet, da der Calorien-

Tabelle X.

| Datum | | Eiweiss | | | Kohlehydrate | | | Fette | | | Calorien | | | Trockenrückstand | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Kost | Fäces | Fäces % der Nahrung | Kost | Fäces | Fäces % der Nahrung | Kost | Fäces | Fäces % der Nahrung | Kost | Fäces | Fäces % der Nahrung | Kost | Fäces | Fäces % der Nahrung |
| Jan. | 10. | 118·9 | 8·6 | | 135·2 | 3·5 | | 106·5 | 3·4 | | 2005 | 112 | | 374·3 | 22·2 | |
| | 11. | 96·4 | 8·6 | | 141·1 | 3·5 | | 107·0 | 3·4 | | 1935 | 112 | | 333·6 | 22·2 | |
| Periode I | 12. | 110·0 | 8·6 | | 180·3 | 3·5 | | 118·8 | 3·4 | | 2295 | 112 | | 390·7 | 22·2 | |
| | 13. | 133·8 | 8·6 | | 177·9 | 3·5 | | 124·1 | 3·4 | | 2430 | 112 | | 437·1 | 22·2 | |
| | 14. | 96·2 | 8·6 | | 175·7 | 3·5 | | 120·8 | 3·4 | | 2240 | 112 | | 437·6 | 22·2 | |
| | 15. | 104·9 | 8·6 | | 197·2 | 3·5 | | 135·9 | 3·4 | | 2500 | 112 | | 448·9 | 22·2 | |
| | 16. | 95·6 | 8·6 | | 181·2 | 3·5 | | 113·0 | 3·4 | | 2185 | 112 | | 409·4 | 22·2 | |
| Im Mittel | | 107·9 | 8·6 | 7·97 | 169·7 | 3·5 | 2·06 | 116·4 | 3·4 | 2·92 | 2229 | 112 | 5·02 | 404·5 | 22·2 | 5·49 |
| Jan. | 26. | 96·3 | 7·8 | | 367·4 | 8·0 | | 129·7 | 3·9 | | 3010 | 138 | | 648·4 | 23·1 | |
| | 27. | 97·6 | 7·8 | | 438·2 | 8·0 | | 162·8 | 3·9 | | 3710 | 138 | | 806·9 | 23·1 | |
| Periode II | 28. | 119·5 | 7·8 | | 388·2 | 8·0 | | 151·1 | 3·9 | | 3290 | 138 | | 615·5 | 23·1 | |
| | 29. | 119·5 | 7·8 | | 388·2 | 8·0 | | 151·1 | 3·9 | | 3290 | 138 | | 615·5 | 23·1 | |
| | 30. | 119·5 | 7·8 | | 388·2 | 8·0 | | 151·1 | 3·9 | | 3290 | 138 | | 615·5 | 23·1 | |
| | 31. | 119·5 | 7·8 | | 388·2 | 8·0 | | 151·1 | 3·9 | | 3290 | 138 | | 615·5 | 23·1 | |
| Im Mittel | | 112·0 | 7·8 | 6·95 | 361·5 | 8·0 | 2·22 | 149·5 | 3·9 | 2·61 | 3330 | 138 | 4·18 | 649·5 | 23·1 | 3·56 |
| Febr. | 3. | 78·5 | 5·3 | | 335·8 | 6·1 | | 150·2 | 3·0 | | 3095 | 102 | | 570·0 | 18·0 | |
| | 4. | 78·5 | 5·3 | | 335·8 | 6·1 | | 150·2 | 3·0 | | 3095 | 102 | | 570·0 | 18·0 | |
| Per. III | 5. | 78·5 | 5·3 | | 335·8 | 6·1 | | 150·2 | 3·0 | | 3095 | 102 | | 570·0 | 18·0 | |
| | 6. | 78·5 | 5·3 | | 335·8 | 6·1 | | 150·2 | 3·0 | | 3095 | 102 | | 570·0 | 18·0 | |
| | 7. | 78·5 | 5·3 | | 335·8 | 6·1 | | 150·2 | 3·0 | | 3095 | 102 | | 570·0 | 18·0 | |
| Im Mittel | | 78·5 | 5·3 | 6·75 | 335·8 | 6·1 | 1·73 | 150·2 | 3·0 | 2·00 | 3095 | 102 | 3·96 | 570·0 | 18·0 | 3·16 |

bedarf vollkommen gedeckt war mit 41·5 Calorien pro Kilo Körpergewicht. Die N-Zufuhr war doch etwas klein, bloss 12·55 g.

Als ein Memento für künftige Umsatzversuche kann in diesem Zusammenhang eine Thatsache berührt werden, die eine gewisse praktische Bedeutung hat. In der ersten Periode war, wie gesagt, der Calorienbedarf nicht genügend, trotzdem die Nahrung „frei gewählt" wurde. — Nach den Mahlzeiten fühlte ich mich vollkommen satt, aber nichtsdestoweniger war die Nahrung ungenügend. Die Ursache müsste wohl theils darin zu suchen sein, dass die Nahrung etwas einförmig war, theils, und wahrscheinlich wohl hauptsächlich darin, dass die Mahlzeiten durch die beständige Wägungen der Speiseportionen gestört wurden. Dieses zeigt, dass man bei solchen Versuchen sich nicht auf etwas derart Relatives wie das Sattheitsgefühl stützen darf, sondern dass man durch approximative Berechnungen zusehen muss, dass die Nahrungsquantitäten genügend sind.

## Resorptionsverhältnisse.

Die Resorption von Eiweiss, Kohlehydrat und Fett in der Nahrung hat nichts Besonderes aufzuweisen.

Tigerstedt[1] hat den Satz ausgesprochen, dass man durch Bestimmung der Trockensubstanz in der Nahrung und den Fäces einen mit dem wirklichen nahe übereinstimmenden Werth für den Energieverlust erhält. Dieses wird in ausgezeichneter Weise von vorliegenden Versuchen bekräftigt. Die Differenzen sind hier sehr gering.

Tabelle XI.

| Periode | % der Calorien der Nahrung in den Fäces | % des Trockenrückstandes der Nahrung in den Fäces | Differenz |
|---|---|---|---|
| I | 5·02 | 5·49 | 0·47 |
| II | 4·18 | 3·56 | 0·62 |
| III | 3·96 | 3·16 | 0·80 |

[1] R. Tigerstedt, *Lehrb. d. Physiol.* Bd. I. 1. Aufl. S. 117.

# Untersuchungen über die Eiweissumsetzung des Menschen.

Von

**Ernst Landergren.**

(Mittheilung aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen Institutes zu Stockholm.)

(Hierzu Tafel I.)

## I. Die Eiweisszersetzung des Menschen bei specifischem N-Hunger.

Durch die emsige Arbeit zahlreicher Forscher während der letzten fünfzehn Jahre kann als festgestellt betrachtet werden, dass die Eiweissmenge, die bei Gegenwart genügender Menge N-freier Energie in der Nahrung zum Aufrechterhalten des N-Gleichgewichtes erforderlich ist, beträchtlich kleiner ist, als man sich früher vorgestellt hat. Hirschfeld[1], Klemperer[2], Peschel[3] und Sivén[4] gelang es, sich in N-Gleichgewicht zu setzen bei 0·10 bis 0·08 $^{g}$N pro Kilogramm, die beiden letztgenannten bei einer totalen Kraftzufuhr von bezw. 46 und 41·4 Cal. pro Kilogramm, also der Normalzahl von 40 Cal. pro Tag sich in hohem Maasse nähernden Werthen. Nach den heute vorliegenden Untersuchungen kann also ein erwachsener Mann von 70 $^{kg}$ sich eine Zeit lang im Gleichgewicht halten bei einer N-Zufuhr von etwa 5 bis 6 $^{g}$, wovon ein nicht unbedeutender Theil in anderer Form als Eiweiss zugeführt wird.

Bei Untersuchungen obiger Art ist die N-Zersetzung des Organis-

[1] Pflüger's *Arch.* Bd. XLI. S. 547, und Virchow's *Arch.* Bd. CXIV. S. 307.

[2] *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XVI. S. 550.

[3] v. Noorden's *Beiträge.* 1892. H. I. S. 114; ref. von v. Noorden.

[4] Sivén, *dies Archiv.* Bd. X. S. 122.

mus wesentlich von der Menge zugeführten Eiweisses abhängig. Wenn es möglich wäre, diese auf Null herabzudrücken in einer während einiger Tage zu geniessenden Kost, die so zusammengesetzt sein müsste, dass sie dem Körper eine genügende bezw. reichliche Menge N-freier Energie zur Verfügung stellt, so würde die N-Zersetzung, nach dem N-Verlust durch den Harn beurtheilt, in einem solchen Versuche uns von der Grösse derjeniger kleinsten N- bezw. Eiweissmenge eine Vorstellung geben, deren Zersetzung für den Unterhalt der Lebensfunctionen im Organismus unbedingt nöthig ist. Ich bezeichne dieses Quantum als Minimal-N. In dieser Idealkost müssten Kohlehydrate in beträchtlicher Menge enthalten sein. Vielfältige Erhebungen sprechen ja dafür, dass deren Gegenwart von ausschlaggebender Bedeutung ist, wenn es gilt, die Albuminzersetzung möglichst tief herabzudrücken.[1] Dass es gelingen könnte, unter derartigen Versuchsbedingungen eine Vorstellung von dem Minimal-N zu erhalten, hat seinen Grund in der Annahme, dass der Organismus so sparsam wie möglich mit seinem eigenen Albuminvorrath umgehen würde, da ihm ja in der Nahrung eine genügende Menge N-freier Energie für die Kraft- und Wärmeproduction zur Verfügung steht.

In der Hoffnung, dass Versuche an Menschen in obengenannter Richtung von einigem Interesse sein könnten, schritt ich schon im October 1898 an eine Reihe solcher. Nach einer mehr als zweijährigen Unterbrechung, nahm ich sie im Herbst 1901 wieder auf. Es wurde mir bald einleuchtend, dass es mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden war, eine absolut N-freie Kost darzustellen. Ich musste mich damit zufrieden geben, die Kost so N-arm wie möglich zu machen und danach zu streben, dass immer N-Hunger herrschte. Unter dieser Voraussetzung hat nämlich, wie aus den unten besprochenen Versuchen hervorgeht, die Gegenwart von 1 bis 2 g N in der Kost nur einen äusserst geringen Einfluss auf den Verlauf der N-Zersetzung.

In allen meinen Versuchen wurde der Gehalt der Versuchskost an N, Fett, Wasser, Salzen und event. Alkohol nach den üblichen Analysenmethoden bestimmt. Die Kohlehydrate sind als Differenz berechnet worden, das Eiweiss aus dem N durch Multiplication mit 6·25. N-Bestimmungsmethode war die Kjeldahl'sche, die Harnstoffbestimmungen nach Mörner-Sjöqvist, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski und Kjeldahl, $H_3N$ nach Schlösing, das Aceton nach

[1] Vgl. May, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXX. S. 1 bis 29.

Messinger (Huppert 1898). Die Abgrenzung der Fäces geschah durch Heidelbeer- oder sonstigen Fruchtsaft. Analysemethode die gebräuchliche.

Versuch I. N-Verbrauch bei specifischem N-Hunger und Kohlehydratkost während sieben Tagen; die Kraftzufuhr reichlich (52 Cal. pro Kilogramm).

Versuchsperson: Cand. Bj., 22 Jahre, lang, mager, kräftig, 71·3 kg, führte während der Dauer des Versuches ein sehr bewegliches Leben. Der Versuch bezweckte, den N-Verbrauch bei möglichst N-armer und fettfreier, an Kohlehydraten reicher Kost zu zeigen. Es war ja zu erwarten, dass eine solche Nahrung den N-Verbrauch möglichst beträchtlich herabsetzen würde.

Die Schwierigkeiten, eine Kost zusammen zu stellen, die bei 800 bis 900 g Kohlehydraten weniger als 1 g N und nur Spuren von Fett enthält, sind indessen keineswegs gering, und es gelang mir erst im Laufe des Versuches. Während der letzten Tage desselben wurden nur Himbeersaft, Kartoffelmehl und Zucker, als Crême und eine Art Brod zubereitet, verabreicht. Während der ersten vier Versuchstage enthielt die Kost ausserdem 333 bis 666 ccm Bier, 100 g Cakes, 100 ccm Kaffee und Kartoffeln, die aber als zu N-haltig ausgesetzt wurden. Da die Nahrung ausschliesslich aus leicht löslichen und leicht resorbirbaren Kohlehydraten zusammengesetzt war, wurden in diesem Versuche keine Kothanalysen gemacht.

Das Versuchsergebniss erhellt aus nachfolgender tabellarischen Zusammenstellung der Einnahmen und Ausgaben:

| Versuchstag | Einnahmen | | | | | Ausgaben | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Albumin g | Fett g | Kohleh. g | Alkohol g | Cal. g | Harnm. ccm | Harn-N g |
| 1. | 35·2 | 6·1 | 507 | 26·6 | 2465·9 | 760 | 12·16 |
| 2. | 28·7 | 4·7 | 787 | 26·6 | 3574·3 | 1495 | 8·37 |
| 3. | 28·8 | 4·7 | 841 | 26·6 | 3796·1 | 1570 | 5·02 |
| 4. | 28·3 | 4·9 | 839 | 13·3 | 3690·5 | 935 | 4·50 |
| 5. | 5·4 | — | 898 | — | 3703·9 | 1850 | 4·01 |
| 6. | 6·0 | — | 931 | — | 3841·7 | 1230 | 3·36 |
| 7. | 5·6 | — | 908 | — | 3745·8 | 1310 | 3·34 |

Die Kraftzufuhr betrug für die Tage 2 bis 7 im Mittel 3725·4 Cal. pro Tag = 52·2 Cal. pro Kilogramm, und die N-Zufuhr während der letzten drei Tage weniger als 1 g pro Tag. Unter diesen für einen geringen Stickstoffverbrauch denkbar günstigsten Umständen sinkt der N-Verbrauch bis 3·34 g am 7. Tage des N-Hungers, auf 1 kg des Körpergewichts berechnet einem N-Verbrauch von 0·047 g = 0·29 g Albumin entsprechend.

In Fig. I (vgl. Taf. I) habe ich den Verlauf des N-Verbrauches in diesem Versuche dargestellt. Der mit 0 bezeichnete Tag stellt hier, wie in anderen Versuchen, den letzten Normaltag vor Anfang des Versuches dar. Bj. verbrauchte an demselben 14·3 g N, die entsprechenden Werthe für die sechs vorhergehenden Tage wechselten zwischen 13·4 bis 17·5 g.

Wenn wir auf der Curve dem Verlauf des N-Verbrauches nachgehen, fällt es in die Augen, dass der N-Verbrauch am ersten N-Hungertage nicht tiefer als auf 12·16 g N sinkt, d. h. um nur etwa 2 g, während an den beiden nächsten Versuchstagen die Abnahme etwa 3 g N pro Tag betrug. Die Ursache dieses verhältnissmässig beträchtlichen N-Verbrauches am ersten Versuchstage dürfte vielleicht darin zu suchen sein, dass die Versuchsperson, die aus irgend einer Veranlassung nichts seit 4 Uhr Nachmittags des vorhergehenden Tages genossen, den Versuch also mit einem durch etwa 18-stündigen Hunger in die Höhe getriebenen N-Verbrauch und stark herabgesetztem Glykogenvorrath begonnen hat. Zur Vermeidung dieser beiden Fehlerquellen wurde Bj. veranlasst, am Vorabend des nächsten Versuches eine kräftige Mahlzeit mit Brod einzunehmen.

Versuch II. N-Verbrauch während 4 Tagen von specifischem N-Hunger und ausschliesslicher Kohlehydratnahrung, Kraftzufuhr reichlich, 45·2 Cal. netto pro Kilogramm. Fig. I (vgl. Tafel).

Versuchsperson Bj., dieselbe wie im vorigen Versuche; jetzt 69·7 kg. Der Versuch hatte den Zweck, von dem im vorigen Versuche gewonnenen Ergebnisse ausgehend, die Grösse des Minimal-N während der ersten vier N-Hungertage genauer festzustellen. Sein wahrscheinlicher Betrag für die späteren Tage schien mir durch den früheren Versuch genügend festgestellt.

Die Kost war aus denselben äusserst N- und fettarmen, aber kohlehydratreichen Nahrungsmitteln zusammengesetzt wie in der letzten Hälfte des Versuches I. Die Bedingungen für einen minimalen Albuminverbrauch waren also in dieser Beziehung gleich günstig in beiden Versuchen.

Angaben über die täglichen Einnahmen und den Verlust durch den Koth finden sich in den (S. 171) beigegebenen Versuchsprotokollen. Nach denselben wurden im Mittel pro Tag zugeführt: 6·3 g Albumin, 0 g Fett, 756·2 g Kohlehydrate, 17·1 g Alkohol = 3245·9 Cal., wovon ausgenützt: 1·6 g Albumin, 0 g Fett, 737·5 g Kohlehydrate, 17·1 g Alkohol = 3150 Cal., einer Netto-Kraftzufuhr von 45·2 Cal. pro Kilogramm entsprechend.

In diesem Versuche wurde der Tag- und Nachtharn jeder für sich aufgefangen und analysirt. Während der Nacht — von 11 Uhr Abends bis 8 Uhr Morgens — körperliche und geistige Ruhe.

| Versuchstag | Tagesharn | | | Nachtharn | | | Sa. N |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ccm | g N | g N pro St. | ccm | g N | g N pro St. | g |
| 0 | 1450 | 8·76 | 0·58 | 226 | 4·00 | 0·44 | 12·76 |
| 1 | 760 | 6·94 | 0·46 | 230 | 1·97 | 0·22 | 8·91 |
| 2 | 687 | 3·95 | 0·26 | 270 | 1·20 | 0·13 | 5·15 |
| 3 | 985 | 3·20 | 0·21 | 177 | 1·10 | 0·12 | 4·30 |
| 4 | 620 | 2·60 | 0·17 | 400 | 1·16 | 0·13 | 3·76 |

Die Versuchsergebnisse sind in obiger Tabelle zusammengestellt. Die N-Werthe pro 24 Stunden und pro Stunde des Tages und der Nacht sind in Fig. I, in den Curven aus Exp. II (der zweiten und vierten von oben; vgl. Taf. I) wiedergegeben.

Die während des Versuches ausgeführten Analysen des Tag- und Nachtharns hatten den Zweck, ausfindig zu machen, ob während des Tages mit seiner körperlichen und geistigen Thätigkeit der Albuminverbrauch nennenswerth grösser als während des neunstündigen Schlafes war. Das war aber nicht der Fall. Trotzdem die Versuchsperson tagsüber sich in lebhafter Bewegung befand (Schrittzähler zeigte 24000 bis 30000 Schritte pro Tag), ist die Differenz zwischen pro Stunde bei Tage und bei Nacht verbrauchten N am 4. Tage nicht grösser als 0·04 g. Die Tagesarbeit rief also eine Steigerung des Stickstoffwechsels von höchstens 0·6 g N, d. h. 3·75 g Albumin hervor. Und doch ist dieser ungemein kleine Werth sicher zu hoch, denn er umfasst einen Theil des im Laufe des Tages aus der Nahrung resorbirten und ausgeschiedenen N, der nicht aus irgendwelchen Eiweissstoffen stammt. Jedenfalls scheint bei genügender N-freier Kraftzufuhr sowohl körperliche wie geistige Arbeit mit einem nur minimalen Eiweissverbrauch einherzugehen. Ich halte es deshalb für sehr wahrscheinlich, dass unter den genannten Verhältnissen der Stoffwechsel in den Drüsen eine bedeutende Rolle für die Grösse des Minimal-N spielt. Der kleinste Stundenwerth, 0·12 g N, fiel auf die dritte Nacht, aber schon in der vorausgehenden war der N-Verbrauch nur unbedeutend höher, 0·13 g. Ein Stundenwerth von 0·12 entspricht einem Verbrauch pro 24 Stunden von 2·88 g = 0·041 g N pro Kilogramm. Schon nach $2^1/_2$ tägigem N-Hunger kann also der Körper unter günstigen Verhältnissen sich auf einen minimalen N-Verbrauch einstellen. Den totalen N-Verbrauch pro 24 Stunden betreffend, wurden in diesem Versuche, wie zu erwarten war, niedrigere Werthe erreicht, als während den entsprechenden Tagen des vorigen. Am 4. N-Hungertage wurde ein N-Verbrauch von 3·76 g, d. h. 0·054 pro Kilogramm verzeichnet, also ein Minimal-N., der mit

nur 0·42 g den Werth übersteigt, der nach weiterem 3tägigen Hunger und reichlicher Kohlehydratzufuhr erreicht wurde.

In einem anderen N-Hungerversuche an derselben Person habe ich einmal einen N-Verbrauch am 1. Tage, der niedriger als der oben angeführte war, beobachtet, und zwar in Versuch VII, wo unter Einfluss einer reichlichen Fettnahrung und eines beträchtlichen Glycogenvorrathes der N-Verbrauch 7·1 g betrug (vgl. Taf. I, Fig. I, Vers. VII).

Wenn wir jetzt die an derselben Person beobachteten kleinsten N-Werthe bei acut einsetzendem N-Hunger, aber reichlicher Zufuhr von Kohlehydrat und N-freier Energie zusammenstellen, so erhalten wir folgende Zahlen für das Minimal-N während der N-Hungertage I bis VII.

| Tag | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | VII. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Grm. | 7·10 | 5·15 | 4·30 | 3·76 | — | 3·36 | 3·34. |

Sämmtliche Werthe sind in Fig. I (vgl. Taf. I) eingetragen, welche die ausserordentlich gleichmässige Abnahme des Albuminverbrauches vor die Augen führt. Was ist die Ursache derselben?

Bekanntlich hat die Voit'sche Lehre von dem „circulirenden Eiweiss" ihre kräftigste Stütze in der Art und Weise, wie der N-Verbrauch des Hundes während der ersten Hungertage von einer vorausgehenden mehr oder weniger reichlichen Eiweissnahrung beeinflusst wird. Im ersten Falle findet sich bei Beginn des Hungers im Organismus ein Ueberschuss an leicht zersetzlichem Nahrungseiweiss, der durch seine Verbrennung den N-Verbrauch der ersten Hungertage grösser macht, als wenn die vorausgehende Fleischzufuhr weniger reichlich gewesen; also: die Grösse des N-Verbrauches während der ersten Hungertage hängt von der Menge dieses „circulirenden Eiweisses" ab. Wenn nun das letztere, wie das Nahrungseiweiss überhaupt, leichter verbraucht wird als die N-freien Nahrungsstoffe, so müsste in unseren Versuchen der N-Verbrauch während der ersten N-Hungertage von dem Reichthum der Versuchsperson an circulirendem Eiweiss abhängig sein. Die Menge derselben können wir aus der N-Ausscheidung am letzten Normaltage beurtheilen. Für diesen Zweck habe ich zu meiner Verfügung vier Versuche an vier verschiedenen Personen (II, III, IV und V) bei N-Hunger und N-freier Energiezufuhr, wo die N-Ausscheidung an diesem Tage zwischen 11·87 und 15·4 g, am 1. N-Hungertage aber nur zwischen 7·31 und 8·91 wechselte. Ein ausgeprägtes Verhältniss zwischen dem Eiweissverbrauch an den beiden Tagen ist also nicht nachzuweisen; ebenso wenig findet sich eine Uebereinstimmung in Versuch I, wo die betreffenden Werthe 14·3 bezw. 12·16 betrugen. Meine Versuche liefern der Annahme keine Stütze, dass Variationen

in der Menge von circulirendem Eiweiss eine so nennenswerthe Rolle bei dem Zustandekommen der charakteristischen N-Curve beim N-Hunger des Menschen spielen, wie man nach Hungerversuchen an Hunden zu erwarten hat. Am einfachsten scheint mir, die Sache so zu deuten, dass bei dem plötzlichen Aufhören jeglicher Albuminzufuhr die eiweissverbrauchenden Organzellen sich nicht ebenso plötzlich damit abfinden und gleich zu anderen Nahrungsstoffen greifen können; ein entgegengesetztes Verhalten wäre im höchsten Maasse sonderbar. Es muss so allmählich geschehen.

Während dieser Adaptationszeit nimmt der Körper von seiner eigenen N-Substanz was er nothwendig gebraucht. Die gleichmässige Abnahme des N-Verbrauches ist also meines Erachtens ein Ausdruck für diese Adaptation des Organismus an eine andere Nahrung. Wie wir gefunden, nimmt diese Einstellung nicht längere Zeit als zwei Tage in Anspruch. Ich habe Gelegenheit, auf diesen Gegenstand beim Studium des menschlichen Hungers später zurückzukommen.

Die kleinste Zahl für Minimal-N pro 24 Stunden fiel in Versuch I auf den 7. Tag und betrug $3 \cdot 34^g = 0 \cdot 047^g$ N pro Kilogramm bei einer N-Zufuhr von kaum $1^g$. Nach den in Versuch II gefundenen Ruhewerthen zu urtheilen, wird ein noch geringerer N-Verbrauch, $2 \cdot 88 = 0 \cdot 041^g$ pro Kilogramm, schon früher, am 2. oder 3. Tage erreicht. In der Litteratur ist nur ein einziger Fall erwähnt, wo ein gesunder Mensch bei N-armer Kost und ohne vorausgegangene Angewöhnung einen etwas geringeren Eiweissverbrauch als den genannten gezeigt; es war eine der Versuchspersonen Klemperer's[1], die am 7. und 8. Versuchstage nur $2 \cdot 95$ bezw. $2 \cdot 51^g$ N, entsprechend $0 \cdot 045$ bezw. $0 \cdot 038$ pro Kilogramm verbrauchte. Die Kraftzufuhr war in diesem Versuch 79 Cal. pro Kilogramm gegen 45 Cal. in den meinigen, wo der Minimal-N, nach den Ruhewerthen berechnet, schon in der 3. Nacht auf $0 \cdot 041$ heruntergegangen. Der Vergleich zeigt, dass ein Ueberschuss an N-freier Energie nicht nothwendig ist, um in kurzer Zeit einen minimalen N-Verbrauch zu erreichen.

Das Bemerkenswerthe in dem genannten Versuch Klemperer's ist indessen, dass die Versuchsperson sich während dieser Tage in positiver N-Bilanz befand, mit einem Ueberschuss an N von $1 \cdot 3$ bezw. $1 \cdot 7^g$ pro Tag; dieses jedoch bei der enormen Kraftzufuhr von 79 Cal. pro Kilogramm. Einige Wochen nach Abschluss meines ersten Versuches gelang es indessen Sivén[2], bei einem N-Verbrauch von $2 \cdot 93^g = 0 \cdot 049$ pro Kilogramm, sich in Gleichgewicht zu setzen, auch mit

[1] *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XVI. S. 550.

[2] *Dies Archiv.* Bd. X. S. 116.

einer Kost, die nach Berechnung nicht mehr als 41·4 Cal. nebst 0·077 g N, wovon nur 0·034 g wirklicher Eiweiss-N, alles pro Tag und Kilogramm, enthielt.

Nach den oben referirten Versuchen von mir und Anderen scheint also ein erwachsener Mann bei acutem, specifischem N-Hunger sich unter günstigen Verhältnissen auf einen minimalen N-Verbrauch von etwa 4 cg pro Kilogramm schon nach Verlauf von zwei bis drei Tagen einstellen zu können, bei einer Kraftzufuhr, die dem berechneten Bedarf entspricht oder denselben nur unbedeutend übersteigt. Ein Ueberschuss an Energie in der Nahrung übt keinen Einfluss auf die Grösse des Minimal-N. Das N-Minimum kann durch eine entsprechende Albuminzufuhr mit der Nahrung, nicht aber durch Kohlehydrate ersetzt werden.

---

Meine zwei soeben erwähnten Versuche wurden an derselben Person und bei exclusiver Kohlehydratkost ausgeführt. Da es mir von Interesse zu sein schien, ausfindig zu machen, ob individuelle Verhältnisse und die exclusive Beschaffenheit der Kost von irgend welcher Bedeutung für das Zustandekommen der beobachteten minimalen N-Werthe gewesen, habe ich weitere vier Versuche angestellt.

Versuch III bis VI. Vier Versuche von je vier Tagen mit specifischem N-Hunger und gemischter Kohlehydrat- und Fettkost an vier verschiedenen Personen.

Die Versuche wurden angestellt September bis October 1901. — Versuchspersonen: in Versuch III: J., Laboratoriumsdiener, 34 Jahre, 79·1 kg, kräftig gebaut; war während der Versuchszeit mit Instrumentenmacherei beschäftigt; in Versuch IV Cand. Bk., 20 Jahre, 62·4 kg, von mittlerer Länge und mittlerem Fettpolster und Musculatur; Beschäftigung: histologische Arbeiten; in Versuch V: Cand. Br., 22 Jahre, 77·3 kg, musculös, gut genährt; während der Versuchszeit viel Bewegung, Radfahren; in Versuch VI dieselbe Person wie in I und II: 25 Jahre, 73·4 kg; auch während dieses Versuches lebhafte Körperbewegung.

Die Versuchskost enthielt durchschnittlich 13 bis 15 g N-Subst., = 2·1 bis 2·4 g N pro Tag, und bestand aus besonders für diesen Zweck dargestelltem N-armen Brod und Cakes, Kartoffelpurré, Butter, Zucker, Rothwein oder leichtes Bier, Kaffee, Thee oder Apollinaris; vier Mahlzeiten täglich. Von allen Speisen wurden täglich Generalproben zur Analyse genommen. Die Fäces wurden in allen Versuchen abgegrenzt und analysirt. — In den Versuchen III, IV, V, die gleichzeitig ausgeführt wurden, war es den Versuchspersonen erlaubt, am ersten Tage nach Belieben von der ungewöhnlichen Kost zu essen. Wie aus den beigefügten Versuchsprotokollen (S. 171 u. f. unten) erhellt, hatte dies eine allzu reichliche Nahrungsaufnahme zur Folge.

An den folgenden Versuchstagen wurden genau berechnete Mengen verabreicht. Die unten angeführten Durchschnittszahlen für die Nahrung während der genannten Versuche gelten also nicht für die ersten 24 Stunden derselben.

Sämmtliche Versuchspersonen, auch diejenigen, die eine mehr als genügende Energiezufuhr erhielten, fühlten sich während des N-Hungers eigenthümlich abgespannt; sonst fanden sie die Kost wohlschmeckend.

Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt:

| | Versuchstag | Versuch II. | III. | IV. | V. | VI. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | zersetztes N g | | | | |
| | 0 | 12·76 | 11·87 | 13·7 | 15·2 | 14·93 |
| | 2 | 8·91 | 8·39 | 7·3 | 8·84 | 9·29 |
| | 2 | 5·15 | 5·68 | 5·7 | 7·22 | 7·07 |
| | 3 | 4·80 | 3·96 | 3·4 | 6·02 | 5·25 |
| | 4 | 3·76 | 3·95 | 3·04 | 4·20 | 4·95 |
| | Körpergewicht kg | 69·7 | 79·1 | 62·4 | 77·3 | 73·4 |
| Nahrung pro Tag g | Cal. pro 1 kg netto | 45·2 | 37·8 | 45·0 | 38·4 | 36·1 |
| | Alb. brutto | 6·3 | 15·0 | 12·9 | 15·1 | 13·7 |
| | Alb. netto. | 1·6 | 5·8 | 6·5 | 7·0 | 5·7 |
| | Fett netto . . . | 0·0 | 150·5 | 142·7 | 153·6 | 115·7 |
| | Kohleh. netto | 737·5 | 383·5 | 308·1 | 321·4 | 349·6 |
| | Alkohol . . . . | 17·0 | 0·0 | 27·6 | 27·6 | 16·3 |

Die N-Ausscheidung in dem Versuch II bis V ist in Figur II (vgl. Taf. I) dargestellt. In Versuch VI war die Kraft für den Kraftbedarf der Versuchsperson absichtlich knapp zugemessen, nur 36 Cal. pro Kilogramm. Hieraus erklärt sich der ungewöhnlich hohe Verbrauch am 4. N-Hungertage, 4·95 g.

In den übrigen Versuchen wurden am 4. Tage Minimal-N-Werthe von 3·04 bis 4·2 erreicht bei einer Kraftzufuhr, die geschwankt hat zwischen reichlich (Versuch IV), genügend (Versuch III) und etwas knapp (Versuch V 38·4 Cal. pro Kilogramm; gewisse Tage lange Radfahrten, welche offenbar die etwas hohe N-Zersetzung in diesem Versuche verursacht hat).

Der Sachverhalt, dass etwa 50 Proc. der N-freien Energie in Versuch III bis VI als Fett eingeführt wurde, hat nicht auf die Grösse

des Minimal-N eingewirkt. Ebensowenig lässt sich davon ein Einfluss nachweisen, dass in III bis VI doppelt so viel N mit der Nahrung gegeben wurde wie in II. Dagegen scheint das Körpergewicht einen, wenn auch nur geringen Einfluss gehabt zu haben. Wenn wir die N-Zersetzung am letzten Tage in den Versuchen II bis V auf ein durchschnittliches Gewicht von 70 $^{kg}$ berechnen, erhalten wir folgende Zahlen: 3·78, 3·50, 3·43, 3·78 und zwar bei 4 verschiedenen Personen mit sehr verschiedener Beschäftigung und einer zwischen 38 und 45 Cal. pro Kilogramm schwankenden Kraftzufuhr. Die Uebereinstimmung erscheint mir zu gross, um von einem Zufalle abhängig zu sein; deutet im Gegentheil mit Bestimmtheit auf eine gewisse Gesetzmässigkeit in der Art, wie der Eiweissverbrauch des erwachsenen Individiums bei N-Hunger abnimmt, oder, mit anderen Worten, in seiner Adaptation. Aus den hier mitgetheilten Versuchen dürfte hervorgehen, dass ein gesunder, erwachsener Mann bei N-Hunger und genügender Kraftzufuhr an Kohlehydraten und Fett am 4. Tage nicht mehr als 3 bis 4$^{g}$ N umsetzt.

---

Ich stelle mir vor, dass die Thatsachen, die wir im Obigen kennen gelernt haben in Betreff der Grösse der N-Zersetzung bei specifischem N-Hunger während einiger Tage, einer Methode für das Studium der Eiweisszersetzung unter dem Einfluss verschiedener Factoren, wie Krankheiten, Arzneimittel u. s. w. zu Grunde gelegt werden könnten. Bisher hat man bei derartigen Untersuchungen sich hauptsächlich dreier Methoden bedient. Entweder hat man die Wirkung des zu prüfenden Mittels aus der Art beurtheilt, in der es die N-Zersetzung des Menschen während Hunger verändert. Bei diesem Zustande wirken indessen so mannigfaltige Factoren ein: Glycogenvorrath, Fettbestand und Energiebedarf des Körpers, welche alle, wenigstens während der ersten 2 bis 3 Hungertage schon bei ein und demselben Individuum in dem Umfange schwanken können, dass die Einwirkung eines neuen Factors sich durch Versuche von kurzer Dauer nicht mit Bestimmtheit beurtheilen lässt. Oder auch, und dies ist das gewöhnlichste, hat man durch eine geeignete Nahrung die betreffende Person in N-Gleichgewicht gebracht und nach den Störungen desselben, die durch ein Agens hervorgerufen werden, seine Wirkungen auf die N-Zersetzung beurtheilt. Eine dritte Methode, bestehend aus einem Vergleiche zwischen der Grösse der N-Zersetzung bei einem Gesunden und einem Kranken von gleichem Körpergewicht und bei derselben Nahrung ist mit Vortheil beim Studium des Eiweissverbrauches bei einigen Krankheiten mit erschwerter Nahrungsaufnahme angewandt worden. — Die zwei letzten

Methoden haben den Fehler gemeinsam, dass sie eine Unterscheidung zwischen einer specifischen Einwirkung auf die Eiweisszersetzung und einer Beeinflussung des gesammten Oxydationsprozesses, besonders des der Kohlehydrate, nicht gestatten. Wenn ein Gift bei einer Person in N-Gleichgewicht einen N-Verlust verursacht oder wenn bei gleicher Kost ein Kranker eine grössere N-Zersetzung als ein Gesunder aufweist, berechtigt dieser Sachverhalt nicht ohne Weiteres zu der gewöhnlichen Folgerung, dass das betreffende Agens ein specifisch eiweiss- oder protoplasmazerstörendes sei, denn die Zunahme der N-Zersetzung würde vielleicht ausgeblieben sein, wenn Kohlehydrate und Fett in hinreichendem Maasse vorräthig gewesen wären, um den durch den Eingriff eventuell gesteigerten allgemeinen Energiebedarf des Organismus zu decken. So z. B. ist es noch nicht völlig klargestellt, ob es bei Fieber einen sog. toxischen Eiweisszerfall giebt. Die Untersuchungen May's[1]) sprechen dafür, dass es im Wesentlichen der gesteigerte Kohlehydratbedarf des fiebernden Organismus — und nicht eine Giftwirkung — ist, der zwecks Kohlehydratbildung die Steigerung der Eiweisszersetzung hervorruft. — Bei der N-Gleichgewichtsmethode wird im Allgemeinen eine Eiweissmenge verabreicht, welche das physiologische Minimalbedürfniss und vielleicht auch das pathologische übersteigt. Sie wird in beiden Fällen vollständig zersetzt, wodurch kleine Abnormitäten in der Eiweisszersetzung nicht nachgewiesen werden können.

Die genannten Fehlerquellen werden bei der specifischen N-Hungermethode vermieden. Nachdem die Versuchsperson nach Verlauf von 3 bis 4 Tagen auf ein annähernd constantes N-Minimum gebracht worden ist (s. Versuch I und II), muss während einiger der darauffolgenden Tage der Effect eines auf die Eiweisszersetzung specifisch wirkenden Mittels scharf hervortreten. Oder auch kann man dadurch, dass man an derselben Person zwei Versuche von je vier Tagen, den einen unter normalen Verhältnissen, den anderen unter den speciellen Versuchsbedingungen, anstellt, ausfindig machen, inwieweit diese letzteren eine Veränderung des Umfanges der kleinsten nothwendigen, durch Kohlehydrate und Fett nicht zu ersetzenden Albuminzersetzung bewirken. Da diese, wie wir gefunden, praktisch genommen, von der Energie der Kost unabhängig ist, wenn diese nur das Bedürfniss deckt, kann ja der Energiegehalt der Kost auch an die grössten Kraftbedürfnisse angepasst werden. In der Mehrzahl der Fälle dürfte für einen erwachsenen Mann ohne an-

[1] *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXX; Müller, Leyden's *Handb.* I. S. 179.

strengende Körperarbeit 40 Cal. pro Kilogr. genügen. Die physiologischen individuellen Schwankungen in der Grösse des Minimal-N des 4. Tages, waren in den Versuchen mit genügender Kraftzufuhr so unbedeutend, dass ich es als möglich erachte, mittels dieser Methode Störungen der N-Zersetzung nachzuweisen auch in solchen Fällen wo, wie z. B. bei gewissen Krankheiten, ein Controlversuch nicht angestellt werden kann. Für ein eingehenderes Studium der pathologischen Eiweisszersetzung sind indessen Untersuchungen über das physiologische N-Minimum bei unzureichender Nahrung, 10, 20, 30 Cal. pro Kilogramm, in hohem Maasse wünschenswerth.

Um in einem Versuche von nur vier Tagen wirkliche N-Minima zu erreichen, ist es, wie aus Versuch I hervorgeht, erforderlich, dass die Versuchsperson das Experiment mit einem hinreichenden Vorrath an Glykogen anfängt. Die Kost des letzten Normaltages darf deshalb nicht zu knapp zugemessen sein, im Besonderen die Kohlehydrate betreffend; die letzte Mahlzeit an diesem Tage soll höchstens zwölf Stunden vor der ersten Mahlzeit der Versuchskost genossen werden. Diese letztere soll etwa 300 g Kohlehydrate oder mehr enthalten und möglichst gleichmässig auf die vier Mahlzeiten des Tages vertheilt werden.

Ein Vortheil der N-Hungermethode ist, dass sie sich im Allgemeinen ohne zeitraubende Analysen von Nahrungsstoffen ausführen lässt. Bei geeigneter Zusammenstellung der Versuchskost lässt sich nämlich, wie mich die von sechs Versuchen gewonnene Erfahrung gelehrt hat, der Gehalt derselben an Nährstoffen mit hinreichender Genauigkeit aus den Zahlen für die Zusammensetzung der Rohwaaren und dem Gewichtsverluste bei der Zubereitung berechnen. Ein Mehr oder Weniger von einigen Zehnteln Gramm N in der Nahrung übt übrigens, wie wir in Versuch II bis IV gesehen, keinen merklichen Einfluss auf das N-Minimum bei specifischem N-Hunger, und vor den Folgen einer möglichen, geringen Ueberschätzung des Fett- und Kohlehydrategehaltes kann man sich durch Hinzufügen von einigen Cal. pro Kilogramm über das berechnete Bedürfniss hinaus schützen. Uebrigens können alle nothwendigen Speisen auf einmal für eine Zeit von vier Tagen angerichtet, sogleich nach Portionen abgewogen und successive, eventuell nach voraufgegangener Aufwärmung verabreicht werden.

Ich theile hier ein Verzeichniss der Speisen mit, die ich — und die Versuchspersonen — als Ingredienzen der N-Hungerkost geeignet gefunden.

N-armes Brod: 100 Thl. Weizenmehl, 200 Thl. Maisena (von der Firma Duryea; 0·05 Proc. N, durch Analysen bestimmt); 55 Thl. geschmolzener Butter (kaseïnfrei) und etwa 15 Thl. Hefe und etwas Kümmel;

nach Kneten und Gährung wie weiches Brod gebacken. Davon 100 bis 150 g pro Tag. Analysen von 4 Gebäcken ergaben: 2·9 bis 3·4 Proc. Albumin; 7·9 bis 11·2 Proc. Fett; 56·4 bis 63·2 Proc. Kohlehydrate.

N-arme Cakes: 100 Thl. Weizenmehl, 300 Thl. Maisena, 75 Thl. Rohr-, 75 Thl. Milchzucker werden mit 150 Thln. geschmolzener Butter und 1 bis 2 Theelöffel Hefepulver zusammengeknetet, in dünnen Scheiben gebacken. Vier verschiedene Gebäcke ergaben bei Analyse: 1·9 bis 2·1 Proc. Albumin, 18·8 bis 19·5 Proc. Fett und 67·6 bis 71·3 Proc. Kohlehydrate; 250 bis 350 g pro Tag.

Kartoffelpuré: 100 Thl. gekochte, geriebene Kartoffel und 25 Thl. geschmolzene Butter werden gemischt und im Ofen erwärmt. Drei Zubereitungen enthielten 2·0 bis 2·3 Proc. Albumin, 20·3 bis 22·4 Proc. Fett und 19·4 bis 22·9 Proc. Kohlehydrate; 200 g pro Tag. — Ausserdem Butter, Zucker, etwa 150 bis 200 ccm rothen oder weissen Wein, 100 ccm schwachen Kaffee, 300 ccm schwachen Thee. — Eine aus obigen Ingredienzen zusammengesetzte Kost wird ausserordentlich vollständig resorbirt. Der Verlust durch den Koth war pro Tag berechnet

| | Albumin | Fett | Kohlehydrate Grm. |
|---|---|---|---|
| in Versuch III | 9·2 | 3·7 | 3·7 |
| „ „ IV | 6·4 | 2·7 | 2·7 |
| „ „ V | 8·1 | 2·3 | 2·2 |
| „ „ VI | 8·0 | 4·9 | 4·9 |

Der maximale Verlust beträgt also 100 Cal. pro Tag. Angesichts seiner Geringfügigkeit und der unbedeutenden individuellen Schwankungen desselben dürfte bei in ähnlicher Art angeordneten Versuchen, die Versuchspersonen als frei von Verdauungsstörungen vorausgesetzt, der Verlust durch den Koth constant auf rund 100 Cal. pro Tag geschätzt werden. Die chemischen Operationen bei einer Untersuchung nach der specifischen N-Hungermethode würden sich also in einer grossen Zahl von Fällen auf die N-Bestimmungen im Harn beschränken lassen.

Während zweier der hier genannten N-Hungerversuche (III und VI) wurden täglich Bestimmungen über die Vertheilung des Harnstickstoffes auf Harnstoff, Harnsäure und Ammoniak ausgeführt. Die Ergebnisse gehen aus nachstehender Tabelle (s. nächste Seite) hervor.

Die procentische Vertheilung des Stickstoffes auf $\overset{+}{U}r$, $\overset{-}{U}r$ und $H_3N$ während der Versuche stimmt mit der unter normalen Verhältnissen beobachteten überein. Beachtenswerth ist es, dass sowohl die Harnsäure wie der Ammoniak in zwei Versuchen, wo zwar die Kost eine gleichartige war, die aber doch von zwei verschiedenen Personen herrühren, nach einem N-Hunger von ein paar Tagen dieselbe absolute Grösse aufzuweisen hat. Würde es sich ferner bestätigen, dass die physiologischen und individuellen Schwankungen in der Ausscheidung der genannten Stoffe nicht grösser sind, als es meine Ver-

suche ergeben haben, würde sich die N-Hungermethode auch für das Studium der Harnsäure- und Ammoniakausscheidung eignen.

Gramm N:

| Tag | Total-N | | $\overset{+}{\text{Ur.}}$-N | | $\overset{-}{\text{Ur.}}$-N[1] | | Am.-N | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | III | VI | III | VI | III | VI | III | VI |
| 0 | 11·87 | 14·93 | 10·79 | 13·28 | 0·21 | 0·32* | 0·44 | 0·88 |
| 1 | 8·39 | 9·29 | 7·51 | 7·98 | 0·14 | 0·19* | 0·40 | 0·71 |
| 2 | 5·68 | 7·07 | 5·00 | 5·94 | 0·15 | 0·20 | 0·24 | 0·34 |
| 3 | 3·96 | 5·25 | 3·39 | 4·45 | 0·12 | 0·17* | 0·21 | 0·21 |
| 4 | 3·95 | 4·95 | 3·35 | 4·14 | 0·13 | 0·13* | 0·22 | 0·20 |
| in Procenten des Total-N: | | | | | | | | |
| 0 | 100 | 100 | 90·9 | 88·9 | 1·8 | 2·1 | 3·7 | 5·9 |
| 4 | 100 | 100 | 84·8 | 83·6 | 3·3 | 2·6 | 5·6 | 4·0 |

## II. Die N-Umsetzung bei combinirtem Eiweiss- und Kohlehydrat-Hunger.

In meinen bisher geschilderten Versuchen über specifischen N-Hunger enthielt die N-freie Kost stets ein absehbares Quantum Kohlehydrate.

Da es aus mehreren Gründen von Interesse war, zu prüfen, ob der Austausch der Kohlehydrate gegen Fett einen nennenswerthen Einfluss auf den Verlauf der N-Hungercurve ausübte, und die Versuchsperson Bj. sich zutraute, während einiger Tage die erforderlichen Mengen von Fett aufnehmen zu können, wurde folgender Versuch angestellt.

### Versuch VII: N-Hunger und ausschliessliche Fettnahrung während fünf Tagen; die Kraftzufuhr mehr als genügend.

Der Versuch wurde im November 1898 an derselben Person, Bj., wie in den Versuchen I, II, VI, VIII und IX ausgeführt. Das mittlere Gewicht betrug jetzt 68·3 kg. Die Kost bestand aus Butter (228 bis 250 g pro Tag), Oel (160 bis 214 g), Rothwein (125 bis 200 g), und als geschmacksverbessernd während der letzten drei Tage 10 bis 19 g Meerrettich pro Tag; der letztere wurde nach König berechnet, die übrigen Nahrungsmittel analysirt. Irgend welche Störungen von Seiten des Darmes wurden

[1] Das Filtrat nach der $\overset{-}{\text{Ur}}$ wurde von $H_2N$ befreit und auf N = Xanthinbasen-N analysirt. Im Versuch VI wurden an den in der Tabelle mit * angegebenen Tagen bezw. 0·102, 0·076, 0·096 und 0·078 g Xanthinbasen-N pro Tag gefunden.

während des Versuches nicht beobachtet; die Entleerungen waren dünn, aber nur eine oder zwei pro Tag. Am letzten Versuchstage stellten sich Zeichen einer motorischen Ventrikelinsufficienz ein, die zu einem Erbrechen am 6. Versuchstage $4^h\,3'$ Vormittags führte, womit der Versuch abgebrochen wurde. Das Erbrochene, 480 ccm, enthielt 7 Proc. Fett = 34 g. In Folge äusserer Umstände wurden in diesem Versuche keine Kothanalysen ausgeführt. Sein Werth würde hierdurch in hohem Maasse beeinträchtigt werden, wenn nicht zwei spätere, zu anderem Zweck an derselben Person ausgeführte Versuche mit reiner Fettnahrung, theils in allen wesentlichen Punkten die Ergebnisse des hier vorliegenden Versuches bestätigen, theils das Maass seines Fettresorptionsvermögens darlegen. In Versuch VIII wurden mit dem Kothe 44 g Fett pro Tag ausgeschieden; wenn wir auch, obgleich ohne Grund, annehmen, dass der Fettverlust in diesem Versuche grösser gewesen, bis 50 g pro Tag, war doch die Zufuhr so reichlich, dass der Rest für eine Energiezersetzung von 44, 48, 49, 55 und 55 Cal. pro Kilogramm an den entsprechenden Versuchstagen genügt hat. Während der ganzen Zeit war also die Kost mehr als ausreichend und betrug im Mittel pro Tag:

2·6 g Albumin, 405 g Fett, 3·1 g Kohlehydrate, 13·8 g Alkohol;
3787 Cal. brutto.

Die Menge und Zusammensetzung des Harnes erhellt aus nachstehender Tabelle.

| Versuchstag | Harnmenge ccm | Total-N g | $\overset{+}{\text{Ur}}$.-N g | Am.-N g |
|---|---|---|---|---|
| 0. | 895 | 11·1 | — | — |
| 1. | 525 | 7·10 | 5·50 | 0·44 |
| 2. | 500 | 8·47 | 6·95 | 0·85 |
| 3. | 873 | 8·80 | 6·40 | 1·40 |
| 4. | 830 | 7·06 | 4·25 | 1·87 |
| 5. | 785 | 5·71 | 2·70 | 2·12 |

Die N-Werthe sind in Fig. III (s. Taf. I) graphisch wiedergegeben.

In Betreff der Vertheilung des ausgeschiedenen N auf $\overset{+}{\text{Ur}}$ und $H_3N$ tritt im Laufe des Versuches eine höchst bedeutende Verschiebung zu Gunsten des letzteren ein. Am letzten Tage ist ihr Verhältniss $= 1 : 0{\cdot}8$. Der N in Form von $\overset{+}{\text{Ur}}$ beträgt 47·3 Proc., und in Form von $H_3N$ die für einen Nicht-Diabetiker einzig dastehende Zahl von 37·1 Proc. des Total-N. Diese starke Zunahme des Ammoniak-N auf Kosten des Harnstoffes war durch eine hochgradige Acidosis bedingt. Schon vom dritten Versuchstage an fand sich intensive Diacetsäurereaction, starke Acetonurie sowie $\beta$-Oxybuttersäure[1], also dieselbe Be-

[1] Gerhardt und Schlesinger, *Archiv für experim. Pathol. u. Pharm.*

schaffenheit des Harnes wie bei einem schwer Diabetischen. In beiden Fällen findet sich ja auch die nämliche Ursache: Mangel an Kohlehydraten. — Da indessen eine Besprechung der Acidosis in diesem und nachfolgendem Versuche ausserhalb des für diese Arbeit gesteckten Rahmens fällt, werde ich darauf bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen.

Aus der in Fig. III (vgl. Taf. I) wiedergegebenen Curve der totalen N-Zersetzung in diesem Versuche ersehen wir, dass sie in einigen wesentlichen Punkten von dem gleichmässig abfallenden Typus abweicht, den wir bei N-Hunger und Kohlehydratzufuhr (Fig. I, vgl. Taf. I) gefunden haben. Bei ausschliesslicher Fettnahrung sinkt in diesem Versuch der Eiweissverbrauch am ersten N-Hungertage ebenso tief oder tiefer als in früheren Versuchen bei Gegenwart von Kohlehydraten, aber am zweiten Tage beginnt ein Steigen der N-Zersetzung, die ihren Gipfel am dritten Tage erreicht, worauf ein Abfall von ähnlichem, aber etwas steilerem Verlauf wie in den Kohlehydratversuchen folgt. Den ersten Tag ausgenommen, ist die Eiweisszersetzung verhältnissmässig bedeutend grösser, am dritten Tage bis 100 Procent, bei combinirtem Albumin- und Kohlehydrathunger, als bei einfachem N-Hunger, ungeachtet einer reichlichen Kraftzufuhr.

Versuche von gleicher Dauer bei exclusiver Fettnahrung stehen nicht zu meiner Verfügung; auch in der Litteratur habe ich keine finden können. Da aber die wesentliche Eigenthümlichkeit bei der N-Zersetzung in dem relatirten Versuche, das Steigen am 3. und 4. Kohlehydrathungertage vollständig durch drei fernere, aber kürzere Versuche (VIII, IX, X) bestätigt wird, und die darauffolgende Abnahme des Eiweissverbrauches nicht von einem Zufalle bedingt sein kann, stehe ich nicht an, die beschriebene N-Curve als typisch für die N-Zersetzung des Menschen bei gleichzeitigem N- und Kohlehydrathunger anzusprechen.

---

Ich gehe jetzt zu einer Besprechung der Ursachen der obengenannten Abweichungen von der einfachen N-Hungercurve über.

Jedem, der sich mit Untersuchungen über die N-Zersetzung des Menschen beschäftigt hat, dürfte es beim ersten Blick auf die N-Curve bei exclusiver Fettnahrung einleuchtend sein, dass sie im Wesentlichen eine getreue Reproduction der N-Curve bei vollständigem Hunger, ob-

---

1899. Bd. XLII. S. 105 haben ebenfalls diese Säure bei einem gesunden Manne bei Albumin- und Fettnahrung gefunden.

gleich auf einem tieferen N-Niveau als die letztere, darstellt. Auch bei vollständigem Hunger zeigt die Eiweisszersetzung eine Abnahme am ersten Tage, steigt dann auf ein Maximum, das öfters am dritten erreicht wird, worauf während der folgenden Hungertage der N-Verlust mit abnehmender Geschwindigkeit sinkt. Das in beiden Fällen Charakteristische ist die Abnahme der N-Zersetzung in den ersten Tagen und die nachfolgende Steigerung. Diese Eigenthümlichkeiten sind in der Hungercurve des Kaninchens[1], unter gewissen Umständen auch in der des Hundes (s. Fig. IV. vgl. Taf. I) nachzuweisen. Für den menschlichen Hunger hat zuerst Prausnitz[2] die Aufmerksamkeit darauf gelenkt. In 12 von 15 zweitägigen Hungerversuchen fand er die N-Zersetzung grösser am zweiten als am ersten Tage. Gleichfalls ist es Prausnitz, der eine Erklärung hiervon zu geben versucht hat.

Von seinen eigenen[3] Untersuchungen und denjenigen Anderer über den zeitlichen Ablauf bei dem Ansatz und der Consumption des Glykogens gelangte er zu folgender Ansicht: „Das reichlich abgelagerte Glykogen schützt am ersten Hungertage einen Theil des Eiweisses vor der Zersetzung, es wird aber an diesem ersten Hungertage grösstentheils zersetzt, so dass am zweiten Hungertage die schützende Wirkung wegfällt und mehr Eiweiss angegriffen wird".

Diese Ansicht Prausnitz' wird durch meine Versuche über N-Hunger und Kohlehydratnahrung, bezw. N-Hunger und Fettdiät wesentlich gestützt. Die ersteren, wo durch Zufuhr von Kohlehydrat ein Mangel an Glykogen nicht zur Geltung kommen konnte, zeigen durch die gleichmässig sinkende N-Umsetzung, dass ein reichlicher Glykogenvorrath die Steigerung der Albuminzersetzung verhindert. Im Versuche mit exclusiver Fettnahrung konnte wieder das Fett den Glykogenvorrath nicht unterhalten; wenn er so weit abgenommen, wie es unter den vorhandenen Umständen möglich ist, erscheint eine Zunahme der Albuminverbrennung, deren Eintritt sich also durch Fettzufuhr nicht verhindern lässt.

Nach diesen Ueberlegungen erscheint es demzufolge wahrscheinlich, dass das Sinken mit darauffolgender Steigerung der N-Umsetzung bei Hunger, bezw. N-Hunger mit Fettnahrung von einer Verbrauchung des Glykogenvorrathes des Körpers abhängt; dass dies die einzige Ursache sei, ist dadurch nicht behauptet.

Ferner ist es offenbar, dass diese N-ersparende Wirkung des initialen Glykogenvorrathes sich auch in solchen Fällen geltend macht, wo der

[1] May, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXX. S. 28.
[2] *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXIX. S. 150.
[3] *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXVI. S. 381.

Körper genügenden und leichten Zugang zu sonstiger N-freier Energie für seine Kraftproduction hat. Bei den reinen Hungerversuchen ist das nicht mit Sicherheit der Fall. Die Summe disponibler Energie, welche als Glykogen und Fett am ersten Hungertage dem hungernden Körper zur Verfügung steht, ist ja grösser als nachher und möglicherweise gross genug, um schnell den N-Verbrauch an diesem Tage auf einen niedrigeren Werth herabzubringen als an den folgenden Tagen, wo der schon arg mitgenommene N-freie Kraftvorrath des Körpers eine grössere Zulage von Eiweiss erheischt, um die erforderliche Energie entfalten zu können. In meinem Versuche mit N-Hunger und reichlicher Fettnahrung lässt sich aber die Steigerung der N-Umsetzung am zweiten und dritten Tage nicht in dieser Weise erklären, da ja die ganze Zeit ein genügender Vorrath an Energie als Nahrungsfett vorhanden war. In einem solchen Falle muss es ohne Bedeutung gewesen sein, dass die Summe disponibler N-freier Nahrung, Glykogenvorrath und Nahrungsfett, grösser war am ersten Tage als an den folgenden, wo die Hauptmasse des Glykogens verbraucht worden, denn, wie wir in Obigem gefunden, ist die N-Umsetzung bei N-Hunger von einem Ueberschuss an Energiezufuhr unabhängig.

Im Versuche mit Fettnahrung hat also zweifelsohne eine von dem Energiebedürfniss des Körpers unabhängige Zunahme der Albuminzersetzung stattgefunden. Sie erscheint zu einer Zeit, wo a) der Glykogenvorrath aufgezehrt worden ist und b) der Körper seinen N-freien Kraftbedarf durch eine ergiebigere Fettverbrennung zu decken genöthigt ist.

Können wir nun a priori entscheiden, welches dieser Momente das wesentliche für die Hervorrufung der erwähnten N-Steigerung ist? Durchaus nicht, denn einerseits könnte man mit Hinweiss auf einige von Voit[1] und Weintraud[2] gemachten Beobachtungen annehmen, dass die exclusive Fettnahrung per se ipse das Albuminbedürfniss des Körpers gesteigert hat, andererseits liesse es sich denken, dass das Fett wie gewöhnlich N-ersparend gewirkt hat, aber den Wegfall des in dieser Hinsicht weit überlegenen Glykogens nicht hat aufwägen können. Eine dritte Möglichkeit, eine Combination von specifischer Fettwirkung und Glykogenarmuth lässt sich ja auch gut denken.

Zuerst gilt es nachzusehen, ob die Voraussetzungen für die erste Annahme, also eine der Fettnahrung in gewissen Fällen zukommende specifisch N-steigernde Wirkung, thatsächlich vorhanden sind, ob die

[1] Voit, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. V. S. 354.

[2] *Bibliot. Medic.* Th. I, H. 1, S. 34. Siehe auch Rubner, v. Leyden's *Handbuch der Ernährungstherapie.* 1898. Bd. I. S. 41.

Versuche, die so gedeutet worden sind, einer solchen Auffassung auch wirklich das Wort reden.

Durch die grundlegenden Untersuchungen von Bischoff, von C. von Voit und Pettenkofer wissen wir, dass Fett in der grossen Mehrzahl von Fällen der Regel nach mehr oder weniger kräftig die Albuminzersetzung herabsetzt,[1] und die bahnbrechenden Arbeiten Rubner's[2] über die isodynamen Werthe der Nahrungsstoffe haben uns gelehrt, dass dieser Austausch von Eiweiss gegen Fett bei der Verbrennung im Organismus unter gewissen Bedingungen nach ihrem Gehalt an potentieller Energie geschieht. Indessen zeigte sich in einigen Versuchen, dass Fettfütterung, statt vor Eiweisszersetzung zu schützen, im Gegentheil die Eiweisszersetzung steigerte; dies geschah beim Hunde, wenn neben Fett kein oder wenig Fleisch verabreicht wurde (Voit).[3]

Diese an Thieren gewonnenen, äusserst bemerkenswerthen Erfahrungen glaubt Weintraud an einigen Diabeteskranken bei kohlehydratarmer Nahrung bestätigt zu haben. Weintraud ist der Ansicht, dass für diese sonderbare Thatsache eine ausreichende Erklärung zur Zeit nicht vorliegt; nach Weintraud liesse sie sich am einfachsten durch die Annahme einer vom Fette vermittelten, reichlicheren secundären Oxydation des Eiweisses erklären, analog den Beobachtungen Nasse's über extensivere Oxydation des Phenols im Organismus bei Fettzufuhr als ohne dieselbe.

Da mein schon erwähnter, sowie noch drei fernere Fettversuche, welche alle eine N-Steigerung aufzuweisen hatten, bei N-Hunger angestellt wurden, wo ja nach Voit Fettnahrung an sich schon die Eiweisszersetzung steigern kann, war es nothwendig, die prägnantesten der Versuche, welche als Beweis für diese sonderbare Eigenschaft des Fettes gelten, einer Kritik zu unterwerfen. Es hat sich dann herausgestellt, dass ich keinen Versuch habe auffinden können, der eine solche Ansicht nothwendig macht; diejenige Zunahme der N-Zersetzung bei Fettzufuhr, die man zweifelsohne gefunden hat, lässt sich, wie ich glaube, in einer ganz anderen Weise erklären, ohne der Fettnahrung die Fähigkeit, durch seine Verbrennung Eiweiss zu sparen, absprechen zu müssen.

In Fig. IV habe ich zwei von Voit's Versuchen (an Hunden) mit N-Steigerung bei Fettfütterung und N-Hunger (Curve II[4] und III[5])

[1] Voit's *Handbuch*. S. 129.
[2] *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XIX. S. 388.
[3] *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. V. S. 354.
[4] Exp. 4. S. 354 in *Zeitschr. f. Biol.* Bd. V.
[5] *Ebenda* Exp. 2.

zusammengestellt und füge in derselben Figur die Curve I bei über die $\overset{+}{U}$r-Abscheidung an den entsprechenden Tagen in einem der reinen Hungerversuche Voit's.[1]

Wenden wir zuerst unsere Aufmerksamkeit der N-Ausscheidung bei vollständiger Inanition zu, so finden wir, dass sie eine Steigerung am 4. bis 6. Tage aufweist, annähernd in derselben Weise wie im Hungerversuch am Menschen. Da das Thier in den zwei nachfolgenden Versuchen während einiger dieser Tage Fett in der Nahrung bekommt, an welchen wir ohnedem eine Zunahme der N-Zersetzung zu erwarten haben, so erlaubt eine eventuelle N-Steigerung nicht die Folgerung, dass die Fettfütterung die Ursache hiervon gewesen, um so viel weniger, als die thatsächlich eintretende Albuminzersetzung sich von der Menge zugeführten Fettes unabhängig zeigt. Dagegen dürfte man aus diesen Versuchen folgern können, dass die unter den genannten Verhältnissen am 4. bis 6. Hungertage einsetzende Zunahme der N-Zersetzung sich durch Fettzufuhr, wenn auch reichliche, nicht unterdrücken lässt, also dasselbe Ergebniss, das wir in meinem oben angeführten Fettversuche kennen gelernt haben und das gewiss in ähnlicher Art zu erklären ist. Einen Beweis für die Annahme einer durch Fettnahrung bewirkten Zunahme der N-Umsetzung liefern diese Versuche jedenfalls nicht. Eine richtigere Deutung ergiebt sich, wenn man in Betracht zieht, dass der grössere Eiweissverbrauch unabhängig von der Fettzufuhr eintrifft, zu einer Zeit, wo der Glykogenvorrath wahrscheinlich zu Ende ist.

Die Versuche Voit's mit Fütterung von kleinen Albumin- und Fettmengen beweisen noch weniger eine von der Fettzufuhr abhängige gesteigerte N-Umsetzung, was übrigens Voit selbst theilweise zugiebt.[2] Es erübrigen also die für eine derartige Fettwirkung herangezogenen Beobachtungen von Weintraud an Menschen. In seinen musterhaften Untersuchungen über Zuckerharnruhr erwähnt er vier Fälle,[3] wo bei unverändertem N-Gehalt der Nahrung die N-Umsetzung gleichzeitig mit einer Zunahme des Fettes in der Nahrung gestiegen ist. In Folge dessen schliesst sich Weintraud der oben angeführten Ansicht an, dass Fett, unter gewissen nicht genauer zu präcisirenden Bedingungen, auf die N-Zersetzung anregend wirken könne. Indessen glaube ich nicht, dass seine Beobachtungen eine solche Annahme nothwendig machen.

Meines Erachtens kann nämlich die Zunahme der Albuminzersetzung in seinen Versuchen durch eine Abnahme, ein Schwinden des

[1] Voit's *Handbuch.* S. 89. Exp. 3.
[2] *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. V. S. 353.
[3] *Bibl. med.* Th. I, H. 1, S. 34.

Kohlehydratvorrathes erklärt werden. Bei zwei Kranken, beide schwer diabetisch, wurde sie durch eine verhältnissmässig bedeutende Einschränkung der Kohlehydratzufuhr gleichzeitig mit einer Zunahme des Nahrungsfettes hervorgerufen. In den zwei übrigen leichten Diabetesfällen (Pat. J. und Pat. St.)[1] war seit einer Woche vor Eintritt der N-Steigerung eine kohlehydratarme Nahrung gegeben worden. Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass das Reserveglykogen dieser Kranken während dieser Zeit verbraucht worden, und dass der Glykogenmangel auch in diesen Fällen die Ursache der N-Steigerung gewesen, obgleich diese zufälliger Weise gleichzeitig mit der Zunahme an Fettgehalt der Nahrung eintraf. Uebrigens war die Zunahme der Zersetzung rasch vorübergehend. „Nach zwei, höchstens drei Tagen, war die Stickstoffausscheidung stets wieder auf den früheren Werth gesunken, meist sank sie sogar unter den früheren Mittelwerth, so dass sich deutlich, wenn auch verspätet, der Eiweiss sparende Effect des Fettes noch bemerkbar machte, und Stickstoffansatz zu Stande kam."[2]

In Obigem habe ich nachzuweisen versucht, dass man bei der Deutung derjenigen Versuche, welche angeblich eine N-steigernde Fettwirkung beweisen, keine Rücksicht auf die Glykogenbilanz der Versuchsperson genommen hat; nimmt man diese mit in Betracht, so ergiebt sich, dass die Zunahme der N-Umsetzung ganz gut durch den Kohlehydratmangel des Organismus bedingt sein kann und wahrscheinlich auch hervorgerufen worden ist. Dadurch wird die Erklärung des Phänomens auf die Thatsache zurückgeführt, dass die Kohlehydrate kräftiger Eiweiss sparend als das Fett wirken, und man braucht nicht ohne gültige Gründe anzunehmen, dass das Fett, ein Nahrungsstoff, die N-Umsetzung bisweilen herabsetzt, bisweilen in die Höhe treibt.

Wir können also aus guten Gründen die Annahme einer specifischen Fettwirkung als wesentliche oder beitragende Ursache zu dem Zustandekommen derjenigen Steigerung der Albuminzersetzung, welche bei specifischem N-Hunger und Fettnahrung am 2. bis 4. Tage eintritt, ausschliessen. Vordem ist gezeigt worden, dass eine mangelnde Kraftzufuhr auch nicht hierfür verantwortlich gemacht werden kann. Nach meinem Dafürhalten bleibt dann als Erklärung der genannten Erscheinung nur übrig anzunehmen, dass die Fettnahrung, welche dem N-hungernden Körper während dieser Tage zur Verfügung stand, einer genügenden Energiezufuhr ungeachtet, in albuminsparender Wirkung dem initialen Glykogenvorrathe nebst Fett nicht ebenbürtig ist, mit anderen

[1] *Bibl. med.* Th. I, H. 1, S. 36 bis 37.
[2] *Ebenda* S. 39.

Worten, dass Glykogen oder die Kohlehydrate als Albuminersparer dem Fett überlegen sind.

Das Letzgenannte ist eine durch vielfältige Beobachtungen festgestellte Thatsache. Nichtsdestoweniger dürfte man mit Recht behaupten können, dass der Grund für diesen Unterschied in der Wirkung der beiden N-freien Nahrungsstoffe und seine Grösse zu den am wenigsten aufgeklärten Fragen der elementaren Ernährungsphysiologie zählen.

## III. Kohlehydrate und Fett als Ersparungsmittel für Eiweiss.

Die Eigenschaft des Kohlehydrates als eines ausgezeichneten Eiweissersparers wurde schon im Jahre 1856 durch Hoppe[1] in langen Versuchsreihen mit Fleisch und Zucker, bezw. einseitiger Zuckernahrung festgestellt. Die Folgerungen, die er aus seinen Versuchen zieht, haben noch heute ihre Gültigkeit. „Bei Fleisch- und Zuckerfütterung wird viel weniger Harnstoff ausgeschieden als bei alleiniger Fleischnahrung. Die Harnstoffausscheidung wird durch ausschliessliche Zuckerfütterung auf ihr Minimum herabgedrückt."

Wenn wir hinzufügen, dass diese eminente Fähigkeit der Kohlehydrate, bei der Verbrennung für das Eiweiss (und das Fett) eintreten zu können, nach dem Gesetze der gleichen Energiemengen (Rubner[2]) wirkt, so haben wir alles Wesentliche erwähnt, was wir in dieser Frage wissen.

Spätere Forscher haben nur wenig Neues hinzuzufügen gehabt; das grösste Interesse in ihren Arbeiten richtet sich auf die Versuche, Relationswerthe für die verschiedene Fähigkeit der Kohlehydrate und des Fettes als Eiweisssparer aufzufinden. Wegen verschiedener Versuchsanordnungen sind die Resultate recht variirende geworden. — Voit[3] fand bei Versuchen an Hunden eine Abnahme der Eiweisszersetzung von im Mittel 7 Proc. (1 Proc. bis 15 Proc.) bei Fett-, 9, höchstens 15 Proc.[4] bei Kohlehydratzugabe zur Fleischnahrung. In etlichen Versuchen fand er ferner, dass ein Quantum Kohlehydrat mehr Eiweiss erspart, als die nämliche Gewichtsmenge Fett.[5] In einigen von Rubner's Thierversuchen treten ebenfalls die Vorzüge der Kohlehydrate vor dem Fett zu Tage. So z. B. in einem Falle mit ausschliesslicher Zuckernahrung, wo Dank des Zuckers Eiweiss in dem

[1] Virchow's *Archiv*. Bd. X. S. 168.
[2] *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XIX. S. 383.
[3] *Ebenda*. Bd. V. S. 336 u. 337.
[4] *Ebenda*. S. 436.
[5] *Ebenda*. S. 448.

Maasse erspart wurde, dass sein Antheil an der täglichen Kraftproduction sich nur auf 5·9 Proc. belief, während die entsprechende Zahl bei exclusiver Fettnahrung annähernd 10 Proc. beträgt.[1]

Annähernd dieselbe Differenz in der Albumin-Ersparung durch Fett und durch Kohlehydrate fanden Erwin Voit und A. Korkunow[2] auch bei Anwesenheit von Eiweiss in der Nahrung; bei Fleisch-Kohlehydrat-Nahrung befand sich das Niveau des N-Gleichgewichts beinahe 50 Proc. tiefer als bei Fleisch-Fett-Nahrung von dem nämlichen, ausreichenden Energiegehalt.

Die am Menschen über diese Frage angestellten Versuche sind nicht zahlreich. Aus München liegen einige Beobachtungen von Lusk[3] und Fritz Voit[4] vor, aus welchen die Ueberlegenheit der Kohlehydrate als Eiweissersparer auch im menschlichen Organismus hervorgeht. Die Versuchsanordnung in ihren Versuchen — welche übrigens die Bedeutung des Zuckerverlustes für die N-Umsetzung beim Diabetiker beleuchten sollten — gestattet indessen nicht eine Schätzung der Fähigkeit der beiden N-freien Nahrungsstoffe, Eiweiss vor Verbrennung zu schützen. Dasselbe gilt von einigen aus dem Laboratorium v. Noorden's[5] mitgetheilten Beobachtungen von ihm selbst, Deiters und Miura über den nämlichen Gegenstand.

Bis auf den heutigen Tag verfügen wir für eine genauere Beurtheilung der Albumin-Ersparung durch Fett, bezw. Kohlehydrate beim Menschen meines Wissens nur über einen einzigen Versuch, der seiner Anordnung und Ausführung nach einwandsfrei ist: den unter der Leitung v. Noorden's von Kayser[6] ausgeführten. — Während der ganzen Versuchszeit (10 Tage) wurde der Energiegehalt der Kost ausreichend und womöglich constant gehalten (2556 bis 2607 Cal.), ebenso der N-Gehalt der Nahrung (21·1 bis 21·55 $^g$ N). Die N-freien Nahrungsstoffe beliefen sich in der ersten (4 Tage) und letzten (3 Tage) Periode des Versuches auf 71 $^g$ Fett und 338 $^g$ Kohlehydrate. Während der drei Tage der Zwischenperiode wurden die Kohlehydrate mit der isodynamen Menge Fett vertauscht (93 : 41), d. h. 149 $^g$, wobei die Nahrung also 21 $^g$ N + 220 $^g$ Fett, aber keine Kohlehydrate enthielt. Die Harnanalysen ergaben eine N-Zersetzung in den verschiedenen Perioden von

---

[1] *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XIX. S. 357 u. 391.
[2] *Ebenda.* Bd. XXXII. S. 117.
[3] *Ebenda.* Bd. XXVII. S. 466.
[4] *Ebenda.* Bd. XXIX. S. 135.
[5] v. Noorden's *Lehrbuch.* 1893. S. 118.
[6] v. Noorden's *Beiträge.* Berlin 1894. H. II. S. 81.

| | | |
|---|---|---|
| I. gemischter Kost . . | 17·4. 18·8, 19·3, 20·1 g | pro Tag |
| II. Albumin-Fett-Nahrung | 22·2, 22·9, 25·4 g | pro Tag |
| III. Kost wie in I. . . . | 20·8, 18·4, 18·8 „ | „ |

In den Perioden I und III, bei Kohlehydrat-Zufuhr, stellte sich der Körper nicht nur in Gleichgewicht mit 21 g N, sondern hat auch Eiweiss zum Ansatz gebracht. Wenn die Kohlehydrate ausgesetzt und mit einer isodynamen Fettmenge ersetzt werden, beginnt sofort ein stetig wachsender N-Verlust, der nach einer raschen Steigung am dritten Tage diesen Tag sich auf 3·87 g + 1·11 g N im Kothe = 4·98 g beläuft. Angenommen, dass der N-Verlust hiermit sein Maximum erreicht hat, stellt es sich also heraus, dass während der exclusiven Fettnahrung der Eiweissbedarf des Körpers in diesen Versuchen von 21 auf 26 g N d. h. mit annähernd 24 Proc. gestiegen, welche also durch die Kohlehydrate erspart worden. „Auch im menschlichen Organismus ist das Fett weit weniger geeignet den Eiweissbestand des Körpers zu erhalten als isodyname Mengen von Kohlehydraten; es werden von den in Gestalt von Fett eingeführten Summen potentieller Energie viel weniger zur Ersparung von Eiweiss herangezogen als von den in Form von Kohlehydraten zugeführten“[1] dürfte also eine durchaus berechtigte Folgerung aus diesem Versuche sein. Das Maass der N-Ersparung anlangend hat er etwas geringere Werthe aufzuweisen als die günstigsten Thierversuche, wo wir einen bis 50 Proc. geringeren N-Verbrauch bei Kohlenhydraten als bei isodynamer Fettzufuhr gesehen haben.

Die bisher besprochenen Versuche sind so ausgeführt worden, dass in der einen Versuchsperiode die Kohlehydrate gänzlich fortgelassen wurden. In letzter Zeit ist indessen die praktisch wichtige Frage in Angriff genommen, wie sich die N-Umsetzung und der N-Bedarf gestalten bei Kostmassen von demselben Energie- und N-Gehalt, wo aber Kohlehydrate und Fett in verschiedenen Proportionen enthalten sind, mit anderen Worten die Frage nach der in Bezug auf die Albumin-Ersparung geeigneten Vertheilung der Energie auf Kohlehydrate und Fett. Vor Kurzem hat Tallqvist[2] bei Rubner zwei Versuche von je vier Tagen hierüber angestellt. Der Energie- und N-Gehalt der Kost betrug in beiden Versuchen 2870 Cal., bezw. 16·1 g; der Unterschied war der, dass in dem einen Versuche

44 g Fett und 466 g Kohlehydrate,
in dem anderen 140 „ „ 250 „

[1] v. Noorden's *Beiträge etc.* Berlin 1894. H. II. S. 25.
[2] *Finska Läkaresällskapets handlingar.* Jan. 1901. S. 64.

zugeführt wurden. In beiden Fällen stellte sich binnen weniger Tage N-Gleichgewicht ein. „Bei Einhaltung der gleichen Albumin-Menge und bei normalem Calorien-Gehalt in der Nahrung wird das N-Gleichgewicht ebensogut erhalten durch eine Kost, in der die N-freien Stoffe zu 90 Proc. wie zu 60 Proc. (calorisch 80, bezw. 40 Proc.) durch Kohlehydrate vertreten werden, und wahrscheinlich erlauben diese annähernden Grenzen noch eine viel weitere Ausdehnung." In ähnlicher Weise äussert sich auch Rubner[1] in dieser Frage.

Es würde sich also, sonderbarer Weise, so verhalten, dass Fett und Kohlehydrate, wenn sie in genügender Menge und in denjenigen Proportionen gemischt sind, die der Geschmack und eine lange Erfahrung gelehrt haben, beide in gleichem Maasse N-ersparend wirken, isodyname Mengen vorausgesetzt; werden sie aber, jedes für sich, zugeführt, erscheint, nach den hier besprochenen Versuchen an Thieren und Menschen zu urtheilen, ein höchst bedeutender Unterschied in ihrer Wirkung als Eiweissersparer, und zwar so beträchtlich, dass er mit Schwierigkeit in Uebereinstimmung gebracht werden kann mit den Gesetzen der Isodynamie, wie wir sie heutzutage kennen. — Über den relativen Werth der beiden N-freien Nahrungsstoffe als Albuminersparer und die geeignetste Proportion Fett-Kohlehydrate in den für die Praxis besonders wichtigen Fällen, wo die Kost aus der einen oder anderen Veranlassung, Krankheit oder mangelndem Angebot eingeschränkt werden muss, wissen wir gegenwärtig nichts. Vieles ist also noch in dieser für die Ernährungslehre wichtigen Frage zu thun übrig. In der Hoffnung zu deren Lösung beizutragen, habe ich an Menschen drei neue Versuche angestellt, welche einen Vergleich gestatten zwischen N-Bedarf, bezw. N-Ersparung bei einseitiger Fettnahrung einerseits, einseitiger Kohlehydrat- oder Kohlehydrat- und Fettnahrung andererseits. Da die Erklärung, die gegenwärtig für diesen Unterschied zwischen Kohlehydraten und Fett angenommen wird, mir wenig befriedigend erschienen, hoffte ich auch durch meine Versuche eine andere wahrscheinlich machen zu können, worüber weiter unten mehr.

Die Versuchsmethode anlangend, ist zu erwähnen, dass ich die im Vorigen besprochene spec. N-Hungermethode als die zu gleicher Zeit empfindlichste und einfachste angewandt habe. Alle Ingesta und Excreta sind in Bezug auf den Gehalt an N, Fett und Kohlehydraten einer vollständigen Analyse unterworfen worden. Im Vorübergehen möchte ich auf das Zweckmässige und für die Eindeutigkeit der Resultate so gut wie Nothwendige darin hinweisen, bei Untersuchungen

[1] *Zeitschr. f. Biologie.* 1901. Festband. S. 295.

dieser Art womöglich Menschen als Versuchsobjecte zu benutzen. Die Beeinflussung der Albuminzersetzung durch einen Nahrungsstoff ist zweifelsohne nicht nur von dem Stoffe selbst, sondern auch in nicht geringem Maasse, von der Art, wie derselbe zugeführt wird, abhängig; die grösste Wirkung wird erzielt bei einer womöglich über die 24 Stunden gleichmässig vertheilten Zufuhr, eine solche stösst aber bei Thieren, wenn es sich um ihnen wenig zusagenden Stoff handelt, auf grosse Schwierigkeiten.

Versuch VIII. Die N-Zersetzung während vier Tage mit N-Hunger und einseitiger Kohlehydratnahrung, in den drei darauffolgenden N-Hunger und einseitige Fettnahrung; in beiden Perioden gleich grosse Kraftzufuhr (45·2 bezw. 43·7 Cal. netto pro Kilogramm).

Der Versuch wurde vom 14. bis 20. December 1898 an derselben Person, Bj., wie in Versuch I, II, VI ausgeführt. Das mittlere Gewicht betrug 69·7 kg. Die erste Periode des Versuches ist identisch mit dem im vorigen, S. 115 erwähnten Versuch II. Während derselben wurden möglichst N-arme und fettfreie Kohlehydratstoffe zugeführt. Der Einzelheiten wegen verweise ich auf die Versuchsprotokolle (S. 173 unten). Mit Abrechnung des Verlustes durch den Koth beliefen sich die Einnahmen netto pro Tag während der vier Kohlehydrattage auf

1·6 Albumin 0 Fett 737·5 Kohleh. 17 Alkohol 3150·1 Calorien,

also auf 1 kg des Körpergewichtes berechnet eine Kraftzufuhr von 45·2 Cal.

Während der zweiten Periode wurde das Fett in Form von Olivenöl und am 1. und 2. Tage daneben als ungesalzene Butter bezw. 200 und 100 g genossen. Die grossen Fettmengen wirkten ein wenig lösend; um dem entgegenzuwirken, wurde das Oel an den beiden letzten Tagen mit ein wenig verdünnter Dragantlösung (von 0·007 Proc. N) emulgirt. Der Zweck wurde theilweise erreicht, aber der Fettverlust in dieser Periode wurde jedenfalls sehr gross; der Koth enthielt nämlich pro Tag 7·1 Albumin, 43·9 Fett und 0·9 Kohlehydrate. Ob jetzt die Grenze für das Fettresorptionsvermögen des Darmes überschritten, oder ob etwas anderes der Grund gewesen, vermag ich nicht zu entscheiden. Die Versuchsperson vertrug die unangenehme Kost unerwartet gut, namentlich seitdem die Oelemulsion zur Anwendung gelangte.

Die resorbirten Nahrungsmengen repräsentirten trotz des reichlichen Verlustes eine Kraftzufuhr von annähernd derselben Grösse wie in der Kohlehydratperiode.

Die Bruttoeinnahme pro Tag betrug:

| | | Albumin | Fett | Kohleh. | Alkoh. | Cal. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Grm. | 1·7 | 347·9 | 3·0 | 30·4 | 3467·6 |
| Verlust durch den Koth | „ | 7·1 | 43·9 | 0·9 | — | |
| Netto | Grm. | — | 304·0 | 2·1 | 30·4 | 3048·6 |

Die Energiezufuhr pro Kilogramm Körpergewicht belief sich also auf 43·7 rein-Cal.

Die Versuchsbedingungen in den beiden Perioden waren also, die absolute Kraftzufuhr anlangend, die gleichen, 45·2 bezw. 43·7 Cal. pro Kilogramm; aber während diese in der ersten Periode aus Kohlehydraten geholt wurden, stammten sie in der zweiten von Fett her. In beiden herrschte also so gut wie vollständiger N-Hunger. Es ist deshalb zu erwarten, dass in diesem Versuche der Unterschied zwischen Kohlehydrat und Fett als Eiweissersparer in auffallender Weise zu Tage treten werde.

Die Harnanalysen ergaben nachstehende N-Umsetzung pro Tag:

| Tag | Kohlehydratperiode | | Tag | Fettperiode | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Harnmenge ccm | N g | | Harnmenge ccm | N g |
| 0 | 1676 | 12·76 | | | |
| 1. | 990 | 8·91 | 5. | 554 | 4·28 |
| 2. | 957 | 5·15 | 6. | 521 | 8·86 |
| 3. | 1162 | 4·30 | 7. | 1070 | 9·64 |
| 4. | 1020 | 3·76 | | | |

Fig. V. (vgl. Taf. I) Versuch VIII stellt den Ablauf der N-Abscheidung graphisch dar. Ungeachtet einer in beiden Perioden annähernd gleich grossen und jedenfalls genügenden Kraftzufuhr finden wir, dass das Vertauschen der Kohlehydrate mit Fett eine wirklich enorme Steigerung der N-Umsetzung hervor. Am ersten Tage ist sie zwar unbedeutend: wir spüren die Wirkung des noch vorhandenen Glykogens; aber dieses schwindet rasch, und am dritten Tage sind wir auf 9·64 g N angelangt gegen 3·76 am letzten Kohlehydrattage. Die Möglichkeit ist ja nicht auszuschliessen, dass der N-Verlust hätte noch höher steigen können, aber die unten angeführten N-Analysen des Tages- und Nachtharns, sowie ein Vergleich mit der entsprechender Curve für den ersten Fettversuch (Fig III vgl. Taf. I) machen es wahrscheinlich, dass die N-Ausscheidung ihren höchsten Werth am dritten Tage erreicht hat. Die minimale N-Zersetzung bei reiner Kohlehydratkost = 1 gesetzt, beträgt der N-Verbrauch am dritten Fetttage 2·6. Der Albuminverbrauch des Körpers bei Zufuhr von Kohlehydraten beträgt pro Tag nur 38·9 Procent des Umsatzes bei annähernd derselben isodynamen Fettnahrung, die Kohlehydrate haben also 61·1 Procent N erspart. Der Unterschied in der Wirkung

der Kohlehydrate und des Fettes als Albuminersparer tritt in diesem Versuche schärfer als in irgend einem der früheren zu Tage. Noch beträchtlicher erweist er sich bei gesonderter Untersuchung der N-Ausscheidung während des Tages und der Nacht, wie es in diesem Versuche geschah. Der Tagesharn wurde gesammelt von 8 Uhr Vormittags bis 11 Uhr Nachmittags, und der Nachtharn während der übrigen 9 Stunden.

Die nachstehende Tabelle enthält die Zahlen für Harnmenge und N-Gehalt.

| Tag | Kohlehydratperiode | | | | Tag | Fettperiode | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Tagesharn | | Nachtharn | | | Tagesharn | | Nachtharn | |
| | ccm | N g | ccm | N g | | ccm | N g | ccm | N g |
| 0 | 1450 | 8·76 | 226 | 4·00 | | | | | |
| 1. | 760 | 6·94 | 230 | 1·97 | 5. | 452 | 2·59 | 102 | 1·69 |
| 2. | 687 | 3·95 | 270 | 1·20 | 6. | 231 | 4·82 | 290 | 4·04 |
| 3. | 985 | 3·20 | 177 | 1·10 | 7. | 432 | 5·75 | 638 | 3·89 |
| 4. | 620 | 2·60 | 400 | 1·16 | | | | | |

Grösserer Uebersichtlichkeit halber habe ich die obigen N-Werthe in pro Stunde des Tages und der Nacht umgesetztes N umgerechnet, und habe sie in Fig. VI (vgl. Taf I.) wiedergegeben. Aus derselben ergiebt sich, dass die geringste N-Umsetzung (0·12 g pro Stunde) in der auf den dritten Tag folgenden Nacht bei Kohlehydratnahrung erreicht wird; das Maximum in der Fettperiode, 0·45 g N pro Stunde, wird in der zweiten Nacht umgesetzt. Die Differenz 0·45 bis 0·12 = 0·33 g N pro Stunde bezeichnet die durch Kohlehydrate, aber nicht durch Fett mögliche, maximale Ersparung von Albumin in diesem Versuch, d. h. 73·3 Procent.

Wegen des grossen Fettverlustes in dem besprochenen Versuche wurde die Kraftzufuhr während der Fettperiode kleiner als berechnet und etwas geringer (1·5 Cal. pro Kilogramm) als in der Kohlehydratperiode. Obgleich ich nicht glaube, dass diese unbedeutende Differenz von Belang für den Ablauf der N-Zersetzung gewesen, habe ich jedenfalls, wegen Sicherstellung der Resultate, noch einen ähnlichen Versuch mit genaueren Versuchsbedingungen angestellt.

**Versuch IX. N-Hunger und knappe, gemischte Fett- und Kohlehydratnahrung (36 Cal. pro Tag) während vier Tage,**

in den zwei darauffolgenden exclusive Fettnahrung mit reichlicher Kraftzufuhr (43 Cal. pro Kilogramm) 11./X. bis 17./X. 1901.

Versuchsperson dieselbe wie im vorigen Versuche, 73·4 Kilogramm. Die erste Periode ist identisch mit dem vorher beschriebenen Versuch VI. Die Kost bestand da aus besonders zubereiteten N-armen Nahrungsstoffen: Cakes, Brod, Kartoffelpuré, und nebenbei Zucker, Wein, Thee und Butter.

Die während dieser Periode resorbirten Nahrungsstoffe waren pro Tag;

5·7 g Albumin 115·7 g Fett 349·6 g Kohleh. 16·3 g Alkohol 2646·5 Cal.,

pro Kilogramm 36·1 rein-Cal., eine bei dem beweglichen Leben der Versuchsperson ungenügenden Kraftzufuhr. In der Fettperiode wurden die Kohlehydrate fortgelassen und durch eine mehr als isodyname Menge Fett ersetzt. Dieses wurde ausschliesslich als Oel, 340 g pro Tag, gegeben, mit 4 g Gummi arabicum (3·4 g N-freie Substanz) emulgirt. Wegen der Emulgirung wurden die Stühle nicht dünn, eher umgekehrt, und der Fettverlust war nicht grösser als 14·1 g pro Tag = 4·1 Proc. An dem nach dem letzten Fetttag folgenden Morgen wurde eine Magenausspülung gemacht, welche ergab, dass der Magen sich vollständig entleert hatte.

Nach den Versuchsprotokollen waren die Einnahmen während der beiden Tage netto:

0 g Albumin 325·9 g Fett 2·3 g Kohlehydrate 17·7 g Alkohol 3164·2 Cal,

d. h. 43·1 Cal. pro Tag.

Während des Versuches wurden nachstehende Harn- und N-Mengen ausgeschieden:

| Tag | Kohlehydratperiode | | Tag | Fettperiode | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Harnmenge ccm | N g | | Harnmenge ccm | N g |
| 0 | 1310 | 14·93 | | | |
| 1. | 720 | 9·29 | 5. | 610 | 4·33 |
| 2. | 995 | 7·07 | 6. | 730 | 7·81 |
| 3. | 590 | 5·25 | | | |
| 4. | 743 | 4·95 | | | |

Die täglich umgesetzten N-Mengen sind in Fig. V (vgl. Taf., Vers. IX) graphisch dargestellt.

Die Versuchsbedingungen waren absichtlich zu Gunsten einer möglichst kleinen Steigerung der N-Zersetzung in der Fettperiode aufgestellt worden; während dieser herrschte absoluter N-Hunger gegen eine resorbirte N-Menge von 0·9 g in der Kohlehydratperiode; in

der Fettperiode war die Kraftzufuhr, nach Allem zu urtheilen, eine vollauf genügende (43 Cal. pro Kilogramm), in der Kohlehydratperiode eine knappe (36 Cal. pro Kilogramm); im Uebrigen waren die Versuchsbedingungen so ähnlich wie möglich. Die Zunahme der Albuminzersetzung, die wir in diesem Versuche bei Uebergang von Kohlehydrat- und Fett- zu einseitiger Fettnahrung beobachten, ist also kein Ausdruck für die maximale Wirkung der Kohlehydrate als Albuminersparer, bezw. die Unfähigkeit des Fettes in dieser Beziehung.

Aus der Curve der N-Umsetzung ergiebt sich, dass sie während der Kohlehydratperiode im grossen Ganzen in ähnlicher Weise verläuft, wie im vorhergehenden Versuche. Jedoch liegt der N-Werth des vierten Tages um etwa 1 g höher als dort — offenbar, wie im Vorigen erwähnt wurde, eine Folge der ungenügenden Kraftzufuhr, eine Annahme, die durch das Verhalten der N-Zersetzung des nächsten Tages, des ersten Fetttages, bestätigt wird. Unter dem Einfluss der reichlichen Fettnahrung und des Glykogenvorrathes sinkt sie nämlich etwas am betreffenden Tage und stellt sich auf das gleiche Niveau ein wie im vorigen Versuche, d. h. drei Jahre früher! Nachdem aber das Glykogen aufgebraucht worden, beginnt am zweiten Tage, der reichlichen Fettnahrung ungeachtet, dieselbe beträchtliche Steigerung der Albuminzersetzung wie im vorhergehenden Versuch, und es ist wahrscheinlich, dass, wenn der Versuch noch einen dritten Tag fortgesetzt worden wäre, die N-Zersetzung jetzt auf annähernd dieselbe Höhe wie damals gestiegen wäre. Angesichts dessen und in Betracht der früher erwähnten, für eine beträchtliche N-Zersetzung in der Kohlehydratperiode sicher günstigen Bedingungen, dürfte man sagen können, dass die Differenz zwischen dem am zweiten Fetttage erreichten N-Werthe, 7·81 g, und demjenigen des vierten Kohlehydrattages, 4·95, also 2·86 = 36·6 Proc. des ersteren einen zu niedrigen Werth für dasjenige Eiweiss ausmacht, das einzig durch Kohlehydrate erspart werden könnte. Während der Kohlehydratperiode wurden 347 g Kohlehydrate = 1423 Cal.) mehr als an den Fetttagen genossen; an diesen dagegen 210 g Fett (= 1953 Cal.) mehr als an den ersteren. In diesem Versuche haben also 1423 Kohlehydratcalorien eine um 2·86 g geringere N-Zersetzung herbeigeführt, als 1953 Fettcalorien hätten zu Stande bringen können.

Der Verlauf der N-Zersetzung in diesem Versuche bestätigt übrigens die aus dem Versuche VIII gemachten Schlussfolgerungen von einer noch grösseren eiweissparenden Kraft der Kohlehydrate.

Im nachstehenden Versuche wurden die Bedingungen für eine an den Fetttagen geringere Albuminzersetzung noch günstiger gewählt.

Versuch X. Eine Vorperiode von einem Hungertage und sieben Tagen mit N-Hunger und gemischter Kohlehydrat-Fettkost von 58 Proc. des berechneten Energiebedarfes; eine Zwischenperiode von zwei Tagen mit exclusiver Fettnahrung von 89 Proc. des Energiebedarfes; eine Nachperiode von drei Tagen mit derselben Kost und annähernd demselben Energiegehalt (61 Proc.) wie in der Vorperiode (24./IX. bis 7./X. 1901).

Versuchsperson war der Verfasser selbst, 34 Jahre, kräftig gebaut, corpulent. Das Körpergewicht sank während des Versuches von 99 kg auf 94·15; das mittlere Gewicht also 96·6 kg. Bei Berechnung des Energiebedarfes bin ich von der Annahme eines auf 80 kg reducirten Körpergewichtes von normalem Fettgehalte und einem Energiebedarf von rund 3000, d. h. 37·5 Cal. pro Kilogramm ausgegangen, was mit den Ergebnissen von früheren Untersuchungen über meinen Nahrungsbedarf übereinstimmt. Vor 12 Jahren, bei einem Alter von 22 Jahren und einem Gewichte von 79 kg, betrug derselbe nämlich 38·9 Cal. brutto pro Kilogramm.[1]

Die Kost in den Perioden I und III war aus denselben N-armen Nahrungsstoffen wie in früheren Versuchen zusammengesetzt. An den zwei Fetttagen wurde mit Gummi arabicum emulgirtes Oel (275 bis 280 g pro Tag) neben Wein, Kaffee und Thee in den nämlichen Mengen wie früher genossen. Die Oelemulsion wirkte verstopfend.

Auf die beigefügten Versuchsprotokolle (S. 174 unten) verweisend, führe ich hier nur die Mittelzahlen der Nettoeinnahmen in den verschiedenen Perioden des Versuches auf.

| Periode | Tag | Im Mittel pro Tag | | | | Cal. | Cal. pro kg (80 kg) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Albumin g | Fett g | Kohleh. g | Alkohol g | | |
| I. | 1. | 8·2 | 111·5 | 241·8 | 31·7 | 2284 | 0 |
| | 2. 3. | 6·1 | 63·9 | 241·8 | 19·0 | 1745 | 21·8 |
| | 4. 5. | 0·5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0·0 |
| | 6. 7. 8. | 6·8 | 61·0 | 258·9 | 16·4 | 1771 | 22·1 |
| II. | 9. 10. | 0 | 274·5 | 3·5 | 16·3 | 2682 | 33·5 |
| III. | 11. 12. 13. | 8·9 | 61·7 | 269·7 | 16·3 | 1830 | 22·9 |

[1] Hultgren und Landergren, Die Ernährung bei frei gewählter Kost. *Hygiea's Festband.* 1889. S. 13.

Der Harn in Versuch V.

| Periode | Tag | Menge ccm | NGehalt g | Periode | Tag | Menge ccm | N-Gehalt g |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. | 0 | 1650 | 16·0 | II. | 9 | 590 | 6·5 |
| | 1. | 875 | 10·8 | | 10 | 1820 | 8·4 |
| | 2. | 660 | 8·7 | III. | 11 | 1130 | 7·5 |
| | 3. | 700 | 8·1 | | 12 | 990 | 5·4 |
| | 4. | 785 | 7·9 | | 13 | 1108 | 4·9 |
| | 5. Hunger | 1185 | 9·6 | | 14[1] | 1635 | 4·7 |
| | 6. | 620 | 9·8 | | | | |
| | 7. | 600 | 7·5 | | | | |
| | 8. | 845 | 7·1 | | | | |

Der bei Anordnung des Versuches leitende Gedanke war folgender: unter dem Einfluss einer beträchtlich eingeschränkten kohlehydratarmen Kost sollte in der Vorperiode die N-Zersetzung so tief wie möglich herabgedrückt werden. Da die Kraftzufuhr kaum mehr als der Hälfte (58 Proc.) des Bedürfnisses entsprach, musste natürlich das Mangelnde der eigenen Substanz des Körpers, Albumin, Fett und Glykogen, entnommen werden. Hieraus ergiebt sich, dass die Grösse der N-Zersetzung an diesen Tagen theilweise von der relativen Inanition bedingt gewesen. Das Glykogen anlangend, hoffte ich, es würde während des siebentägigen Halbhungers völlig aufgebraucht werden; um es noch sicherer gänzlich zum Schwinden zu bringen, wurde ein Hungertag, der fünfte Tag, eingeschoben. Der also glykogenfreie Körper wäre dann auf reine Fettnahrung zu setzen mit einem Energiegehalt um 50 Proc. grösser als in Periode I und dem Bedürfnisse annähernd entsprechend in der Absicht, Aufklärung darüber zu schaffen, ob diese beträchtliche Steigerung der Kraftzufuhr den Ausfall der Kohlehydrate zu compensiren vermochte. Am Besten wäre es ja gewesen, einen Ueberschuss an Fett zu geniessen, aber theils war ich zur Zeit des Versuches noch nicht ganz sicher, dass nicht exclusive, reichliche Fettnahrung an sich die Albuminzersetzung in die Höhe treiben könnte, theils befürchtete ich Verdauungsstörungen von einer so grossen

[1] An diesem Tage wurde eine unbedeutend reichlichere Kost von ähnlicher Art wie früher genossen; daneben wurde so viel Wasser getrunken, dass die Harnmenge grösser wurde als an irgend einem der voraufgehenden Tage, und zwar in der Absicht, ausfindig zu machen, ob die abgesonderte N-Menge unter diesen Verhältnissen von der Harnmenge beeinflusst wurde. Aus der Tabelle erhellt, dass dies nicht der Fall war.

Oelquantität. In den Nachperioden sollte die während der Fettnahrung eventuell gesteigerte N-Zersetzung wieder durch die nämliche, kohlehydratarme halbe Kost, wie in der Vorperiode, herabgedrückt werden. Wie in dieser, würde also auch hier die relative Inanition einer niedrigen N-Zersetzung entgegenwirken.

Ein Blick auf die Tabelle über die ausgeschiedenen N-Mengen zeigt ein gleichmässiges Sinken derselben an den vier ersten Tagen. Wie zu erwarten, wurden jetzt, bei halbem Kostmaass, nicht die niedrigen Werthe, die wir früher bei specifischem N-Hunger und genügender Kraftzufuhr kennen gelernt haben, erreicht. Der Hungertag hat eine geringfügige Steigerung der Zersetzung aufzuweisen, ebenso der darauf folgende Tag, der Nahrungszufuhr ungeachtet. Am achten und letzten Tage der Vorperiode wurde 7·1 g N erreicht. Am ersten Tage der exclusiven Fettnahrung wird ein weiteres Sinken auf 6·5 g verzeichnet, was ich in diesem, wie in vorhergehenden Versuchen nur aus einer Wirkung der reichlichen Fettnahrung und noch vorhandenen Glykogens erklären kann, welche also in dem wohlgenährten Körper einem siebentägigen Halb- und eintägigen Ganzhunger widerstanden haben. Am zweiten Fetttage scheint das Glykogen annähernd geschwunden zu sein, weshalb der N-Verbrauch, trotz der um 50 Proc. grösseren Kraftzufuhr, nicht unbeträchtlich, auf 8·4 g N steigt, und wahrscheinlich an einem eventuellen dritten Fetttage noch weiter gestiegen wäre. Unter dem Einfluss der Kohlehydrate der Nachperiode gelingt es nachher bei halber Inanition die N-Zersetzung in drei Tagen wieder von 8·4 auf 4·9 g herabzudrücken. Diese letztere Zahl als Maass der N-Zersetzung bei Kohlehydratzufuhr angenommen, beträgt die Differenz 3·5 g = 41·7 Proc. von 8·4, einen nach dem vorausgesagten niedrigen Werth für die durch die Kohlehydrate bewirkte Herabsetzung des Eiweissbedarfes. Der Unterschied in der Nahrung an den Fett- und den letzten Kohlehydrattagen, welcher diese Differenz hervorgerufen, war, dass während der letzteren pro Tag 266 g Kohlehydrate = 1091 Cal. resorbirt wurden, ohne was Dementsprechendes in der Fettkost, in dieser dagegen ein Ueberschuss von 213 g Fett = 1981 Cal. sich vorfand.

In diesem Versuche hat also rund 1 Cal. aus zugeführten Kohlehydraten für die Eiweissersparung grösseren Effect gehabt als 2 Cal. Fett bei einseitiger Fettnahrung.

Meine sämmtlichen Versuche haben also zu voller Evidenz die Ueberlegenheit der Kohlehydrate über einseitige Fettnahrung erwiesen in der Fähigkeit, Eiweiss vor Verbrennung zu schützen. Aus den Versuchen VIII und X erhellt, dass — die gegebenen Bedingungen und eine kurze

Dauer natürlich vorausgesetzt — die Kohlehydrate in dieser Beziehung mindestens doppelt so wirksam wie eine isodyname Menge Fett sind, und zwar obgleich die Berechnung zu Gunsten des letzteren gemacht worden ist.

Wie ist aber dieser höchst sonderbare Unterschied zwischen zwei Nahrungsstoffen zu erklären, die sich sonst beim Stoffwechsel in einem ganz entgegengesetzten Verhältnisse (4·1 Fett = 9·3 Kohlehydrate) ersetzen?

Am eingehendsten ist diese Thatsache von Rubner und Erwin Voit erörtert worden und obgleich ihre Anschauungen in gewissen Beziehungen ein wenig differiren, sind sie der Hauptsache nach ziemlich derselben Ansicht. Sie stellen sich die Sache folgendermassen vor: Der totale Stoffwechsel der Zelle oder des Organismus wird von seinem Bedürfniss nach kinetischer Energie bestimmt; welche Nahrungsstoffe für das Zufriedenstellen dieses Bedürfnisses in Anspruch genommen werden, ist innerhalb weiter Grenzen gleichgültig und wird von dem grösseren oder geringeren Gehalt des Säftestromes an dem einen oder dem anderen bedingt. Dabei treten Albumin, Fett und Kohlehydrate mit isodynamen Mengen für einander ein. Den Fall aber angenommen, dass die Zelle freie Wahl hat, dass die Gewebsflüssigkeit gleich reich an allen drei Nahrungsstoffen ist, dann wird in erster Reihe das Eiweiss, weiter die Kohlehydrate und in letzter Hand das Fett angegriffen. Diese Ordnung wird bestimmt „nach der chemischen Affinität der Zellsubstanz zu den einzelnen Nährstoffen." (E. Voit.[1]) Die Kohlehydrate würden ferner, Dank ihrer Aldehyd- bezw. Ketongruppe sich in einem labileren Gleichgewicht als das Fett befinden, deshalb leichter als dieses zersetzt werden und in höherem Maasse eiweissersparend wirken.[2] Rubner[3] legt grösseres Gewicht auf die verschiedene Wasserlöslichkeit und Theilbarkeit dieser Nahrungsstoffe, die letztere nach der Moleculargrösse beurtheilt, in welcher Beziehung das Fett am ungünstigsten situirt sein sollte. Zu seinem Nachtheile wird ferner angeführt, dass es rascher angesetzt und dadurch kürzere Zeit der Möglichkeit zersetzt zu werden und ersparend einzuwirken, ausgesetzt wird.

Die letztgenannte Ursache zu einer nennenswerthen N-Steigerung bei absoluter Fettnahrung dürfte bei gleichmässiger Vertheilung der Kost auf vier bis fünf Mahlzeiten am Tage, wie es in meinen Versuchen geschah, ausgeschlossen werden können. Was die übrigen hier

[1] E. Voit und A. Korkumoff, *Zeitschr. f. Biol.* 1895. Bd. XXXII. S. 185.
[2] a. a. O. S. 180.
[3] Leyden's *Handbuch.* 1898. I. S. 78.

genannten Hypothesen betrifft über die Ursachen der Minderwerthigkeit des Fettes als Albuminersparer den Kohlehydraten gegenüber, ist es schwer sich darüber zu äussern. Es scheint mir jedenfalls unzweifelhaft, dass sie zur Erklärung dieser Erscheinung nicht ausreichen. Wenn nämlich die Ueberlegenheit der Kohlehydrate einzig und allein durch ihre grössere Löslichkeit und Oxydirbarkeit u. s. w. bedingt wäre, dann wäre es schwer zu begreifen, dass sie in einer gemischten N-freien Kost in so grossem Umfange durch das minder lösliche, weniger oxydirbare Fett ersetzt werden können, ohne dass der Eiweissbestand hierunter leidet. In Versuch IX z. B. wurde die N-Zersetzung ebenso rasch und annähernd ebenso tief durch 120 Fett und 350 Kohlehydrate, wie in den Versuchen I und II durch 850 bis 900, bezw. 750 g Kohlehydrate herabgedrückt; in dem Versuche Tallqvist's wurden von 466 g Kohlehydraten 216 g durch Fett ersetzt ohne nennenswerthe Störung des N-Gleichgewichtes. Wenn grössere oder geringere Löslichkeit u. s. w. von irgend grösserem Belang wäre, so müsste reine, genügende Kohlehydratnahrung immer kräftiger und rascher N-ersparend wirken als eine Nahrung, wo die Hälfte oder mehr des Energiebedarfes in Form des schwerlöslichen Fettes zugeführt würde. Dem ist aber, wie gezeigt worden, nicht so, eine Thatsache, die noch bestätigt wird durch einen Vergleich zwischen den N-Curven in den Versuchen III, IV und V, wo die Proportionen zwischen Kohlehydrat und Fett die genannten gewesen, und der N-Zersetzung bei den zwei reinen Kohlehydratversuchen. Die Albuminersparung ist in beiden Gruppen gleich kräftig und zeigt, dass die obengenannten Verschiedenheiten in physikalischer und chemischer Beziehung zwischen Kohlehydrat und Fett keinen an der N-Zersetzung merklichen Unterschied in der Leichtigkeit verursachen, womit sie bei gleichmässiger Zufuhr zersetzt werden. — Ich glaube deshalb, dass die eigentliche Ursache zu der bedeutenden Verschiedenheit in der Fähigkeit dieser Nahrungsstoffe, bei einseitiger Zufuhr Albumin vor Verbrennung zu schützen, anderswo zu suchen ist. — Der Umstand, dass die Albuminzersetzung bei N-Hunger ebenso tief sinkt, gleichgiltig ob der Energiebedarf zur Hälfte durch Fett oder zur Hälfte durch Kohlehydrate, oder ausschliesslich durch die letzteren gedeckt wird, und dass Tallqvist ebenso leicht N-Gleichgewicht herstellen konnte, wenn die N-freie Energie zu 83 wie zu 44 Proc. aus Kohlehydraten bestand, deutet ja auf eine geringere Differenz in N-ersparender Fähigkeit zwischen den N-freien Nahrungsstoffen, wenn sie gemischt als wenn sie jedes für sich genossen werden. Offenbar gewinnt das Fett an Effectivität, in welchem Maasse? Ein annäherndes

Urtheil darüber ergiebt sich aus nächstehender Zusammenstellung von Versuchen, die, obgleich nicht an einer und derselben Person gemacht, jedenfalls wegen der gleichartigen Versuchsbedingungen und des regelmässigen Verlaufes der N-Zersetzung bei N-Hunger einen Vergleich zu gestatten scheinen.

In Vers. X setzten 240$^g$ Kohleh. u. 64$^g$ Fett die N-Zers. auf 8$^g$ am 4. Tage herab,
„ „ III u. V setzten 300 bis 380$^g$ Kohlehydrate und 150$^g$ Fett die N-Zersetzung auf 4$^g$ am 4. Tage herab.
„ „ II setzten 750$^g$ Kolehydrate und 0$^g$ Fett die N-Zersetzung auf 4$^g$ am 4. Tage herab.

Der Vergleich scheint mir ein hohes Maass von Wahrscheinlichkeit zu geben der Ansicht, dass bei Gegenwart eines nicht fixirten Minimums an Kohlehydraten das Fett sowohl bei N-Hunger wie bei N-Zufuhr einen ebenso kräftigen N-Schutz entfaltet wie isodyname Mengen Kohlehydrate.

Was ist aber der Anlass dazu, dass diese Eigenschaft des Fettes schnell auf weniger als die Hälfte reducirt wird, so bald die Kohlehydrate fortgelassen werden? Meines Erachtens ist der Grund folgender: Wenn Kohlehydrate dem Körper nicht länger zur Verfügung stehen, muss er davon selbst produciren, um sein permanentes Bedürfniss danach zu befriedigen.[1] Wenigstens unter physiologischen Verhältnissen dürfte man behaupten können, dass diese Kohlehydrat- oder Zuckerbildung aus Eiweiss geschieht. Eine vitale, physiologische Zuckerbildung aus Fett ist nie bewiesen worden, und auch eine pathologische dürfte, wie im Folgenden gezeigt werden wird, sehr zweifelhaft sein. Es ist dann einleuchtend, dass dasjenige Eiweissquantum, das behufs Zuckerbildung bei N-Hunger zersetzt wird, nicht durch Fett, wohl aber durch Kohlehydrate erspart, oder richtiger ausgedrückt, ersetzt werden kann. Deswegen erscheint das Fett als Albuminersparer den Kohlehydraten unterlegen, sobald diese oder das Glykogen geschwunden, aber nicht früher. Diejenige Steigerung der N-Zersetzung, die wir in unseren Versuchen bei Uebergang von kohlehydrathaltiger zu einseitiger Fettnahrung beobachtet haben, erscheint deshalb öfters am zweiten Tage, d. h. sobald es einen effectiven Glykogenvorrath nicht mehr giebt, und liefert nach dieser Hypothese ein Maass für diejenige Eiweissmenge, die zerfällt, um den minimalen Zuckerbedarf des Körpers zu decken.

[1] Diese Thatsache, die ohne Weiteres aus der Constanz des Blutzuckers, auch bei weit vorgeschrittenem Hunger, hervorgeht, ist bei ernährungsphysiologischen Untersuchungen viel zu wenig berücksichtigt worden.

Das Gesagte ist an einem concreten Falle, z. B. Versuch VIII, zu verdeutlichen. Unter dem Einfluss viertägiger, so gut wie N-freier, aber vollauf genügender Kohlehydratnahrung ist die N-Zersetzung des Körpers auf 3·76 g gesunken. Da bei reichlicher Kraftzufuhr der Organismus selbst jedenfalls so viel von seinem Organeiweiss zusetzt, haben wir Grund anzunehmen, dass es der unter diesen Umständen kleinste mögliche Eiweissverbrauch ist, entsprechend dem, den ich im Vorigen als Minimum-N bezeichnet habe und der, wie wir gesehen, einzig durch Albumin zu ersetzen ist.

Wenn nun in Versuch VIII die Kohlehydrate mit einer für den Energiebedarf vollauf genügenden Fettmenge ausgetauscht werden, steigt die N-Zersetzung in dem Maasse, wie das Glykogen verbraucht wird, und erreicht ihr wahrscheinliches Maximum am dritten Kohlehydrat- oder aber am siebenten N-Hungertage, 9·64 g; das N-Minimum am siebenten N-Hungertage belief sich für dieselbe Person in Versuch I auf 3·34; die Differenz, 6·3 g N, bezeichnet diejenige Albuminmenge, welche am ersten Tage wirklichen Kohlehydrat- oder Glykogenhungers behufs Zuckerbildung zerfallen ist. Ich bezeichne das zu diesem Zweck zersetzte Eiweiss als D(Dextros)-Albumin oder DN; dieses DN kann durch Kohlehydrate, nicht aber durch Fett ersetzt werden. — Ich stelle mir nun vor, dass DN nicht einmal bei N-Hunger eine unveränderliche Grösse darstellt. Ausser denjenigen Schwankungen, die durch wechselnden Thätigkeitszustand des Organismus hervorgerufen werden können, ist wahrscheinlich, dass es an den ersten Kohlehydrathungertagen grösser ist, je grösser die Kohlehydratzersetzung vorher gewesen, und ferner, dass der Organismus sich auf einen dem Angebote angepassten Kohlehydratverbrauch einstellen kann. Einen ungefähren Begriff von der Grösse des DN und seiner Abnahme ergiebt sich aus nachstehender Zusammenstellung von an derselben Person ausgeführten Versuchen. Als Maassstab für das N-Minimum an den betreffenden Tagen habe ich mich der N-Zersetzung während der ersten vier Tage des Versuches II, sowie des sechsten und siebenten Tages des Versuches I bedient; in beiden wurde reichliche, annähernd N-freie Kohlehydratnahrung genossen. Für den fünften Tag habe ich den mittleren Werth für die N-Zersetzung am vierten und sechsten Tage berechnet. Die Zahlen für die N-Zersetzung bei Kohlehydrathunger sind bei denjenigen N-Hungertagen der bezw. Versuche aufgeführt, wo nur Fett gegeben wurde. Die Art, in der das DN berechnet worden, erhellt ohne Weiteres aus der folgenden Tabelle.

Die Fig. VIII (vgl. Taf. I) giebt in übersichtlicher Weise die folgende Tabelle wieder. Wie bereits erwähnt worden, können wir die Wirkung

des Glykogenvorrathes bis in den zweiten Tag hinein bei Kohlehydrathunger spüren. DN erreicht deshalb sein Maximum erst am dritten Tage und ist in zwei Versuchen 4·5 bezw. 6·3 g. Die Differenz kann u. A. dadurch erklärt werden, dass der grössere Werth auf eine Periode von reichlicher, einseitiger Kohlehydratnahrung folgte, während welcher der Organismus sich auf einen Ueberfluss daran eingestellt hat; dem kleineren Werth, 4·5 g, war wieder eine gewöhnliche, verhältnissmässig kohlehydratearme Kost vorausgegangen. Im Versuch IX erreicht DN schon am zweiten Tag den nämlichen Werth, 4·5 g, und würde sicher noch weiter gestiegen sein, wenn der Versuch fortgesetzt worden wäre. Uebrigens erhellt aus der Zusammenstellung, dass bei N-Hunger diejenige Albuminmenge, welche bei acut eintretendem Glykogenmangel behufs Bildung von Kohlehydraten zerfällt, bis doppelt so gross sein kann, wie das Minimumeiweiss desselben Tages. Nach den Angaben in der sechsten verticalen Reihe der Tabelle zu urtheilen, scheint indessen dieses DN von Tag zu Tag schnell abzunehmen, annähernd in derselben Weise, wie das N-Minimum. Der Körper besitzt augenscheinlich die Fähigkeit, seinen Verbrauch dem Angebot anzupassen, sowohl das N wie die Kohlehydrate anlangend.

| N-Hungertag | a Min.-N g | b N pro Tag bei gleichzeitigem N- und Kohleh.-Hunger g | | | b—a = DN Gramm pro Tag | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vers. I u. II | Vers. VII | Vers. VIII | Vers. IX | Vers. VII | Vers. VIII | Vers. IX |
| 1. | 8·91 | 7·1 | — | — | — | — | — |
| 2. | 5·15 | 8·5 | — | — | 3·4 | — | — |
| 3. | 4·80 | 8·8 | — | — | 4·5 | — | — |
| 4. | 3·76 | 7·1 | — | — | 3·3 | — | — |
| 5. | (3·56) | 5·7 | 4·28 | 4·33 | 2·1 | 0·7 | 0·8 |
| 6. | 3·36 | — | 8·86 | 7·81 | — | 5·5 | 4·5 |
| 7. | 3·34 | — | 9·64 | — | — | 6·3 | — |

Die hier entwickelte Hypothese zur Erklärung der Ueberlegenheit der Kohlehydrate als N-Ersparer der einseitigen Fettnahrung gegenüber erfordert unter anderen Voraussetzungen auch zwei, die nicht allgemein gutgeheissen sind. Die eine ist die, dass das Eiweiss bei seiner sozusagen normalen Zersetzung im Organismus, d. h. bei Gegenwart von Kohlehydraten im Körper oder in der Kost, in der Regel nicht in einen mit Kohlehydraten physiologisch äquivalenten und durch sie zu ersetzenden N-freien Theil zerfällt. Die zweite ist, dass eine Zuckerbildung aus Fett unter physiologischen Verhältnissen nicht stattfindet.

Was die erstere Annahme, dass bei der Zersetzung des Albumins bei Gegenwart von Kohlehydraten kein DN entsteht, anbetrifft, so ist sie für die Gültigkeit meiner Hypothese in den von mir studirten Fällen bei N-Hunger nicht unumgänglich nothwendig. Man könnte sich ja denken, dass auch das N-Minimum DN bildet, aber in so geringem Umfange, dass, wenn die D-Zufuhr aufhört, um den Bedarf daran zu decken, ein weiteres Quantum Albumin behufs D-Bildung zersetzt werden muss. Dass man, wenn dem so wäre, nicht durch eine noch so reichliche Kohlehydratzufuhr das N-Minimum unter die angegebenen Werthe herabdrücken kann, könnte ja darin seinen Grund haben, dass die Grösse des N-Minimum bei Gegenwart von Kohlehydraten von dem Bedürfniss des Körpers nach den N-haltigen Componenten bedingt wäre. Die in meinen vier Versuchen mit exclusiver Fettnahrung am zweiten Kohlehydratkarenztage zersetzten totalen Albuminmengen von 8·5, 8·86, 7·81 und 8·4 g N würden dann in toto zum Decken des Kohlehydratdeficits an diesem Tage beigetragen haben. — Diese Anschauung verträgt sich indessen nicht mit dem Verhalten der N-Zersetzung in denjenigen Fällen, wo in einer gewöhnlichen gemischten Kost von normalem N-Gehalt die Kohlehydrate plötzlich mit einer isodynamen Menge Fett vertauscht werden. So geschah es in dem oben erwähnten Versuche Kayser's, dessen wichtigste Zahlen ich hier nochmals aufführe.

| Periode | Nahrung pro Tag | N Zersetzung pro Tag Grm. | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 1. Tag | 2. Tag | 3. Tag |
| I | 21 N + 71 Fett + 338 Kohleh. | 18·8 | 19·3 | 20·1 |
| II | 21 „ + 220 „ + 0 „ | 22·2 | 22·9 | 25·4 |
| III | 21 „ + 71 „ + 338 „ | 20·8 | 18·4 | 18·8 |

Da die Energiezufuhr in allen drei Perioden gleich gross war, kann sie nicht die Steigerung der N-Zersetzung von rund 5 g, die am dritten Fetttage beobachtet wird, verursacht haben. Wenn nun die ganze resorbirte Albuminmenge, annähernd 20 g pro Tag, in toto so zersetzt worden wäre, dass dabei ein mit Kohlehydraten physiologisch äquivalenter N-freier Theil abgetrennt worden wäre, dann hätte keine Steigerung in der N-Fettperiode stattfinden müssen. Der Organismus würde nämlich bereits 20 DN zu seiner Verfügung gehabt haben. Da in meinen Versuchen, wo die Kohlehydratreduction doch bedeutend grösser war, eine totale N-Zersetzung von 9·6 g für das D-Bedürfniss am dritten Kohlehydratkarenztage genügte, so müsste im Falle

Kayser's wenigstens die doppelte Quantität genügend gewesen sein. Da aber nun in der Fettperiode nichtsdestoweniger eine weitere Zunahme der N-Zersetzung von 5 g, und zwar von dem eigenen Vorrath des Körpers, eintritt, so scheint mir dieses die Annahme nothwendig zu machen, dass das zugeführte Nahrungseiweiss unter diesen Verhältnissen nicht unter Kohlehydratbildung zersetzt worden ist.

Streitet diese Annahme gegen unsere Kenntniss von dem Verlauf der physiologischen Eiweisszersetzung? — Es verhält sich so, dass in dieser, wie in so vielen anderen Fragen die Ansichten bedeutend aus einander gehen, was natürlich darin seinen Grund hat, dass angestellte Versuche verschieden gedeutet werden können. Was die hier speciell erörterte Frage betrifft, sind zwei diametral entgegengesetzte Anschauungen zu verzeichnen.

Durch die Untersuchungen von Naunyn, Külz u. A. wurde nachgewiesen, dass bei hungernden Thieren eine Glykogenbildung durch reine Albuminnahrung zu erzielen ist. Durch Entdeckung des experimentellen Pankreas- und Phloridzindiabetes durch von Mering und Minkowski wurde es eine beliebte Sache, diese Kohlehydratbildung aus Eiweiss zu konstatiren und deren Umfang unter diabetischen Verhältnissen annähernd zu schätzen. Es lag nahe, eine für unser Verständniss von dem Stoffwechsel so wichtige Thatsache wie die Möglichkeit einer Abspaltung von Kohlehydrat aus dem Eiweiss zu verallgemeinern. „Wir werden," — sagt von Noorden[1] — „durch die bisherigen Untersuchungen zu der Annahme gezwungen, dass ein Theil der N-freien Atomgruppen des grossen Eiweissmoleküls stets[2] zuerst in Kohlehydrate oder kohlehydratähnliche Verbindungen umgewandelt wird, ehe er weiter zu $CO_2$ und $H_2O$ verbrennt."

Eine andere Autorität auf dem Gebiete der Glykogenfrage, Max Cremer[3], sagt neuerdings: „Alle diese Versuche und Erwägungen lassen mir den Gedanken unabweislich erscheinen, dass Glykogen und Zuckerbildung auch in der Norm[2] im reichlichen Umfange aus dem Eiweiss erfolgen muss." — Gegen diese Ansicht der Münchener Schule steht, wie in vielen anderen Dingen, Pflüger in scharfem Widerspruch. Bei seinen Controlberechnungen etlicher Versuche Voit's, die als Beweis für eine Fettbildung aus Albumin beim Hunde herangezogen werden, konnte Pflüger, unter Benutzung neuerer Zahlen für den C- und N-Gehalt des Fleischalbumins, nicht konstatiren, dass

[1] *Die Zuckerkrankheit.* S. 9. Berlin 1901.
[2] von mir hervorgehoben.
[3] *Zeitschr. f. Biol.*, Voit's Festband. S. 436. 1901.

irgend ein Theil des reichlich verfütterten Fleisches, sei es in Form von Fett oder von Glykogen, angesetzt worden. Nach Pflüger steigt nämlich die Albuminzersetzung proportional mit der Zufuhr, und Albumin-C wird unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht als N-freie Verbindung im Körper angesetzt; dieses geschieht nur unter gewissen Bedingungen. „Wenn nach Inanition bei Eiweisszufuhr Glykogen, bei Phloridzinvergiftung und Diabetes Zucker aus Eiweiss hervorzugehen scheint, so muss nach Obigem unter gewöhnlichen Verhältnissen diese Verwendung des Eiweisses entweder ganz fehlen[1] oder in nur geringem Maasse sich geltend machen."[2] Nach den Münchener Physiologen würde also bei der Zersetzung von Eiweiss stets Glykogen oder Zucker hervorgehen, während dieses nach Ansicht der Bonner Schule niemals oder unter normalen Verhältnissen, sogar bei reichlichster Zufuhr, nur in unbedeutendem Maasse geschieht. — Hier dürfte wohl, wie so oft, die Wahrheit zwischen den beiden Extremen zu suchen sein. — Wie viel ist erstens in dieser Sache bewiesen? Es liegt in der Natur der Sache, dass man bei einer so schwierigen Untersuchung wie dem Feststellen einer Glykogenbildung aus einem Nahrungsstoffe behufs Sicherstellung der Ergebnisse die Versuche so angeordnet hat, dass man den fraglichen Stoff einem völlig oder annähernd glykogenfreien Thiere in recht bedeutender Menge verfüttert hat. Den zahlreichen Versuchen, die gemacht worden sind, ist deshalb eine Inanitionsperiode vorangegangen, mit oder ohne Arbeit, Strychninkrämpfe oder Phloridzindiabetes. Für diese Fälle, also bei Glykogenmangel — nicht für andere — ist es festgestellt, dass durch reichliches Nahrungseiweiss ein Glykogenansatz in Leber und Muskeln erzielt werden kann. Es ist sogar jüngst durch Frentzel[3] nachgewiesen worden, dass ein hungerndes Thier, das durch Strychninkrämpfe mit Sicherheit seines Glykogens beraubt worden ist, während einer darauffolgenden Narkose und fortgesetzten Hungers, seinen Glykogenvorrath zum Theil erneuern kann, wahrscheinlich auf Kosten des Körpereiweisses. Ein wie grosser Theil der zersetzten Eiweissmenge unter den genannten Verhältnissen bei einem so zu sagen physiologischen Kohlehydratbedürfniss der Glykogenbildung anheimfällt, ist aber nie gezeigt worden; die kleinen Glykogenmengen, die man gefunden, reden jedenfalls aber der Annahme das Wort, dass nur ein kleiner Theil des Albumins in dieser Weise zersetzt worden und nicht die ganze N-freie Componente des Eiweisses der-

[1] von mir hervorgehoben.
[2] Pflüger's *Arch.* Bd. LI. S. 317—320. 1891—1892.
[3] Pflüger's *Arch.* Bd. LVI. S. 288.

artig zerfallen ist. Hierfür sprechen ebenfalls gewisse Beobachtungen aus der Klinik des Diabetes. Es giebt nämlich Diabetiker, die bei Zufuhr ganz kleiner Kohlehydratmengen diese quantitativ ausscheiden, die aber zuckerfrei bleiben bei einer reichlichen Albuminnahrung, die, wenn aus allem Eiweiss Kohlehydrate abgespalten worden wären, solche Quantitäten davon gebildet hätten, dass die Toleranzgrenze sicher überschritten worden wäre. Naunyn[1] erwähnt eines Kranken, der, bei Zufuhr von 500 g Fleisch und 50 g Dextrose, 43 g Zucker ausschied. Dann wurde die Dextrose ausgeschlossen und das Fleischquantum um 1000 g vermehrt. In diesen letztgenannten waren wenigstens 30 g N enthalten; wenn die entsprechende Menge Eiweiss in toto Kohlehydrate gebildet hätte, würden daraus, selbst wenn wir das Verhältniss Dextrose: N so niedrig wie auf 2·8 : 1 schätzen, 80 g gebildet worden sein, und zum Mindesten hätte ein Theil davon ausgeschieden werden müssen. Er wurde indessen zuckerfrei, was meines Erachtens zeigt, dass nicht einmal der kleinere Theil der N-freien Atomgruppen des Eiweissmoleküls in mit Kohlehydraten oder Glykogen äquivalente Verbindungen umgewandelt worden ist. Nur für vorgeschrittene pathologische Fälle, wo der Kohlehydratverlust durch eine experimentelle oder natürliche Glykosurie aufs Aeusserste gesteigert ist, ist Grund anzunehmen, dass die Hauptmasse der ganzen zersetzten Eiweissmenge zur Deckung des unter diesen Verhältnissen unersättlichen Kohlehydratbedürfnisses in Anspruch genommen werden muss.

Unter der, wie unten gezeigt werden wird, wohlbegründeten Voraussetzung, dass das Fett kein physiologischer Glykogenbildner ist, finde ich also eine Kohlehydratbildung aus einem grösseren oder wahrscheinlich kleineren Theile des zersetzten Eiweisses bei eintretendem Glykogenmangel postulirt durch das permanente Kohlehydratbedürfniss, bewiesen durch obengenannte Versuche und bestätigt durch Versuche aus München, zu allerletzt von Gruber[2], die faktisch, auch unter Benutzung der Pflüger'schen Berechnungsweise, ein Verbleiben des verfütterten Albumin-C's bei reichlicher Fleischnahrung im Organismus nachgewiesen haben.

Dagegen ist eine Glykogenbildung aus Eiweiss a priori nicht nothwendig und ferner nie bewiesen in denjenigen Fällen, wo neben mässigen Eiweissmengen hinreichend Kohlehydrate gegeben werden, wie in der gewöhnlichen Kost des Menschen. Dass auch unter diesen Verhältnissen ein N-freier Theil von dem Eiweiss-

[1] Naunyn, *Diabetes mellitus*. S. 137.
[2] *Zeitschr. f. Biol.*, Voit's Festband. S. 410. 1901.

molekül abgespalten wird, ist ja möglich und auch wahrscheinlich in Betracht der Geschwindigkeit, womit die N-haltige Componente abgetrennt wird; damit ist aber nicht gesagt, dass die N-freie Atomgruppe ein Kohlehydrat ist. Weshalb sollte nicht die primäre Oxydation in normalen Fällen, wo kein Kohlehydratdeficit zu decken ist, weiter gehen können, z. B. bis Glykuron- oder Milchsäure? Man würde sich dann vorstellen können, dass bei herabgesetzter Assimilationskraft, wie bei Diabetes, diese primäre Oxydation sich bis dahin einschränken liesse, dass nicht nur die präformirten Kohlehydrate nicht oxydirt würden, sondern auch der N-freie Theil des Eiweissmoleküls auf einer niedrigeren Oxydationsstufe als normal, d. h. als Kohlehydrat stehen bliebe und als solches ausgeschieden würde. Eine solche Annahme würde, meiner Ansicht nach, den oftmals konstatirten Uebergang eines leichten Diabetes in einen schweren dem Verständniss näher bringen, als die heutzutage gangbaren Theorien es vermögen. Dem sei indessen wie ihm wolle; es liegen keine Thatsachen vor, die einer anscheinend unnöthigen Glykogenbildung aus Eiweiss bei einer Nahrung wie die normale des Menschen mit deren gewöhnlichem Gehalt an Kohlehydraten und Eiweiss das Wort reden.

Die erste Voraussetzung für die Gültigkeit meiner Hypothese zur Erklärung der Ueberlegenheit der Kohlehydrate als Eiweissersparer befindet sich also im Mindesten nicht in Widerspruch mit irgend welchen Erfahrungen, soweit ich sie kenne. Irgend welche directe Beweise für oder gegen die hier vertretene Ansicht zu liefern, dürfte auf bedeutende Schwierigkeiten stossen. — Um auf den Versuch Kayser's zurückzukommen, halte ich es, dem Gesagten zufolge, für wahrscheinlich, dass während der Vorperiode bei einer Nahrung von 21 N + 71 Fett + 338 Kohlehydrate keine Kohlehydratbildung aus Eiweiss stattgefunden hat; denn es wäre eine solche unnöthig, unbewiesen und unverträglich (s. S. 150) mit derjenigen Veränderung im Stoffwechsel, die in Periode II bei Aussetzen der Kohlehydrate und deren Ersetzen durch Fett eintraf. Gleichzeitig hiermit stieg indessen, wie wir uns erinnern, die N-Umsetzung über das zugeführte N-Quantum hinaus, am dritten Tage mit 5 bis 6 g, die der Körper also von seiner eigenen Substanz zersetzen musste. Dabei ist zu bemerken, dass dieser durch Glykogenmangel oder Glykogenbildung hervorgerufene Eiweissverlust annähernd von derselben Grösse ist in diesem Versuch bei einer Zufuhr von 20 g N wie in den meinigen, wo annähernd totaler N-Hunger obwaltete. Es fragt sich nun: geschieht die Glykogenbildung auf Kosten des mässig grossen Nahrungseiweisses, dessen Zersetzung ja durch Kohlehydratnahrung nicht verhindert werden kann, — oder spricht nicht der sowohl bei

N-Zufuhr wie bei N-Hunger quantitativ übereinstimmende Verlust an Körpereiweiss, das bewiesenermaassen Glykogen zu bilden vermag und bewiesenermaassen durch Kohlehydrate ersetzt werden kann, dafür, dass es auch in dem Fall Kayser's das Material für die Glykogenbildung abgegeben hat? Mir scheint die letztere Alternative die wahrscheinlichste zu sein. — Wenn in dem erwähnten Versuche die Periode der Kohlehydratkarenz noch einige Tage fortgesetzt worden wäre, ist es, nach dem was früher von der Abnahme des DN gesagt worden ist, wahrscheinlich, dass, auch bei Abwesenheit von Kohlehydrat, N-Gleichgewicht hergestellt worden wäre; dieses würde aber nur scheinbar geworden sein, indem ja fortwährend ein, wenn auch kleines, Quantum Organ-N unter Zuckerbildung zersetzt, aber von durch Fett gespartem Nahrungseiweiss restituirt worden wäre.

Den Fall angenommen, dass bei reiner Albumin-Fettnahrung eine beträchtliche Albuminmenge und reichliche Kraftzufuhr gegeben worden wären, so würde dadurch die Möglichkeit für ein Verbleiben des N-freien Theils des Albumins als Kohlehydrate und Fett gegeben sein. Unter solchen Verhältnissen wäre es unberechtigt anzunehmen, dass das Körpereiweiss für die Glykogenbildung in Anspruch genommen zu werden brauchte.

In Uebereinstimmung mit der hier geführten Erörterung ist meine Ansicht über die Glykogen- oder Kohlehydratbildung aus Eiweiss beim Menschen kurz die folgende: Bei gewöhnlicher Nahrung mit deren mässigen Albuminmengen und verhältnissmässig grossem Gehalt an Kohlehydraten liegen keine Gründe vor, eine physiologische Glykogenbildung aus Eiweiss anzunehmen. Werden in dieser Kost die Kohlehydrate ausgeschlossen und durch isodyname Mengen Fett ersetzt, so muss dagegen bei eintretendem Glykogenmangel eine Kohlehydratbildung aus Eiweiss stattfinden und dann wahrscheinlich aus demjenigen Körpereiweiss, das dabei, in annähernd derselben Menge wie bei N-Hunger und Fettnahrung, der Zersetzung anheimfällt. Enthält wieder die Kost so viel Eiweiss und Energie, dass die Möglichkeit besteht, dass ein Theil der N-freien Componente des Nahrungseiweisses angesetzt werde, wird wahrscheinlich in entsprechendem Maasse die Glykogenbildung aus Organeiweiss aufgehoben.

Die zweite Voraussetzung für die Richtigkeit meiner Hypothese zur Erklärung der grossen eiweissparenden Fähigkeit der Kohlehydrate, mit derjenigen des Fettes verglichen, war die, dass eine physiologische Zucker- oder Kohlehydratbildung aus Fett nicht stattfindet. Wenn nämlich der Sachverhalt ein entgegengesetzter wäre, könnte ja die mächtige Steigerung der Albuminzersetzung bei exclusiver Fettnahrung

nicht darin ihren Grund haben, dass Eiweiss zwecks Kohlehydratbildung zersetzt worden. Die vielfältig grössere Zersetzung des Körper- oder Nahrungsfettes müsste ja, wenn Kohlehydrat in nennenswerther Menge dabei entstanden wäre, zur Deckung des Kohlehydratbedarfes genügend gewesen sein und dadurch Eiweiss vor Zersetzung geschützt haben.

Die durch zahlreiche Erfahrungen der Ernährungsphysiologie und -Pathologie gut begründete und allgemein angenommene Ansicht war bis vor einigen Jahren die, dass das Fett innerhalb der höheren Tierreihe weder ein physiologischer noch ein pathologischer Glykogenbildner ist. Ein Umschlag in der Auffassung hat indessen stattgefunden. Eine nicht geringe Zahl von Forschern wollen nunmehr, auf Grund unten angeführter Untersuchungen dem Fett die Fähigkeit Zucker zu bilden nicht nur bei Krankheiten, sondern auch (bei Mangel an Kohlehydraten) unter völlig normalen Verhältnissen zuerkennen.[1] Wir werden im Folgenden zusehen, ob die für die letztgenannte Annahme herangezogenen Beweise so gut begründet sind, dass sie gegenüber den zahlreichen Erfahrungen, die für eine entgegengesetzte Ansicht angeführt werden können, Stand zu halten vermögen.

Nach der hochbedeutsamen Entdeckung der beiden experimentellen Diabetesformen, der renalen (Phloridzin) und der apankreatischen durch v. Mering und Minkowski, begannen zahlreiche Forscher die Grösse der Zuckerausscheidung bei experimentellem Diabetes in ihrer Abhängigkeit von verschiedener Nahrung zu untersuchen, besonders mit Rücksicht auf die Abstammung des Zuckers bei kohlehydratfreier Nahrung. Nach umfassenden Untersuchungen spricht sich v. Mering selbst[2] in dieser Sache folgendermaassen aus:

„Fettzufuhr steigert weder beim Phloridzindiabetes noch in schweren Fällen von Diabetes mellitus die Zuckerausscheidung, wohl aber hat hier vermehrte Eiweisszufuhr vermehrte Zuckerausscheidung zur Folge. Dann ist es festgestellt, dass reines Eiweiss, nicht aber Fett bei glykogenfreien Hungerthieren Anhäufung von Glykogen im Organismus bewirkt.“ Zahlreiche Untersuchungen des nachfolgenden Decenniums trugen nur dazu bei, die erwähnte Ansicht v. Mering's zu bestätigen. Die quantitative Ausbeute an Harnzucker (D) aus zersetztem Albumin (N) bei Hunger oder Fleischnahrung fand Minkowski[3] in einer Anzahl von Versuchen an apankreatischem Hund im Mittel 2·8 D pro

[1] von Noorden, *Die Zuckerkrankheit*, III. Aufl., S. 11. 1901.
[2] *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XVI. S. 439. 1889.
[3] *Arch. f. experiment. Path. u. Pharm.* Bd. XXXI. S. 97—98. 1892—1893.

1 g N. Bei Phloridzindiabetes konnte, wie v. Mering[1] nachwies, dies Verhältniss D:N gleich 5 werden. Soweit ich habe finden können, sind weder Minkowski noch v. Mering der Meinung, dass sie durch die obengenannte Relationszahl die maximale D-Bildungsfähigkeit aus Eiweiss festgestellt haben. Beide erörtern die Möglichkeit einer Zuckerbildung aus dem ganzen C-Vorrath des Eiweissmoleküls, dasjenige ausgenommen, das als $\overset{+}{U}r$ oder $Am_2O_2CO$ ausgeschieden wird; wenn aller übrige C des Albumins unter Aufnahme von H und O in Zucker umgewandelt würde, würde dabei auf 1 g Albumin-N 6 bis 7, bezw. 8 g Dextrose entstehen können.[2] Nicht einmal diese Zahlen bezeichnen, meiner Ansicht nach, die denkbar grösste Ausbeute an Zucker aus Eiweiss. Bei schwerem Diabetes wird ja immer ein, öfters nicht geringer Theil des Eiweiss-N als $H_3N$ ausgeschieden, wodurch ferner ein kleines Quantum Albumin-C für die Kohlehydratsynthese disponibel werden kann. Dem sei nun wie ihm wolle; es steht aber fest, dass die sogen. „Minkowski'sche Zahl" D/N = 2·8 durchaus nicht als die maximale Zuckerbildung aus Albumin bezeichnend angesehen werden kann. Theils ist es in hohem Maasse wahrscheinlich, dass ausser diesen 2·8 g D pro g N aus dem nämlichen Albumin noch ein Quantum D entstanden ist, das aber verbrannt worden,[3] theils kann ja der Phloridzindiabetes, wie wir gesehen, eine bedeutend grössere Relation D:N aufweisen; und doch ist es wohl unzweifelhaft, dass auch bei diesem ein Theil des Albuminzuckers verbrannt wird und also nicht im Harne erscheint. Je nach der Grösse dieser zersetzten Zuckermenge wird natürlich der Harnzucker, aber im entgegengesetzten Sinne, schwanken; hierdurch und mit Rücksicht auf die verschiedene Dosirung, dürfte man die Schwankungen in der Quote D/N erklären können, die in etlichen, sonst gut angeordneten Phloridzinversuchen an Thieren, meistens Hunden, bei Hunger oder kohlehydratfreier Nahrung beobachtet worden sind. So hat v. Mering 5 D:1 N gefunden; Bendix[4] fand bei kurzdauernden Versuchen mit Milcheiweiss, Ovalbumin und Leim 1 g Harn-N entsprechend 3·9, 2·7 bezw. 2·4 g D; Lusk[5] hat durch neue Untersuchungen seinen früheren Werth D/N = 3·7 bestätigt gefunden. In den Versuchen Loewi's[6] schwankt im Allgemeinen die genannte Quote um 4,

[1] a. a. O. S. 441.
[2] a. a. O. S. 441 u. 137.
[3] Naunyn. *Diabetes.* S. 91.
[4] *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXXII. S. 479.
[5] *Zeitschr. f. Biol.* Festband. S. 91. 1901.
[6] *Arch. f. experiment. Path. u. Pharm.* Bd. XLVII. S. 74. 1901.

in denjenigen von Hartogh und Schumm[1] um 4·1 (3·5 bis 5) herum. Alle diese und noch andere, nicht referirten Angaben vertragen sich gut mit der Annahme einer Zuckerbildung aus Albumin allein, da ja hierbei, wie wir im Obigen gesehen haben, die Möglichkeit für eine Quote D/N sogar grösser als 8, sich nicht von der Hand weisen lässt. Dass die Chemiker, denen es bekanntlich gelungen, aus einer Anzahl von Eiweisskörpern Kohlehydrate abzuspalten, hierbei keinen grösseren Ertrag als ungefähr 20 Proc., d. h. D/N = 1·3, erreicht haben, dem dürfte keine so grosse Bedeutung beigemessen werden für die Beurtheilung des Umfanges der physiologischen Zuckerbildung. Da es nämlich bisher nicht gelungen, aus Caseïn irgend welche Kohlehydrate abzuspalten, das jedenfalls, in Folge der oben angeführten Versuche von Bendix, in vivo ein guter Glykogen- bezw. Zuckerbildner ist, ist es offenbar, dass uns noch unbekannte Processe dem Organismus für die Kohlehydratbereitung aus Albumin zur Verfügung stehen. — Dieselbe Annahme lässt sich übrigens auch in Betreff einer vitalen Zuckerbildung aus Fett machen; man kann die Möglichkeit derselben nicht leugnen, weil man den chemischen Process nicht kennt. Es ist die Tragfähigkeit dieser neuen Untersuchungen, die, in Widerspruch mit zahlreichen anderen Erfahrungen, dem Fett die Fähigkeit, neben dem Eiweiss ein Zuckerbildner zu sein, zuschreiben wollen, welche für unsere Auffassung von der Wahrscheinlichkeit des genannten Processes ausschlaggebend wird.

Das Material für diese Untersuchungen sind meistens Kranke mit genuinem Diabetes in weit vorgeschrittenem Stadium und mit beträchtlicher Zuckerausscheidung gewesen. Gemeinsam für alle diese Untersuchungen ist, dass sie von der Annahme ausgehen, dass der menschliche Diabetes mit dem experimentellen Pankreasdiabetes des Hundes analog sei und dass ferner die „Minkowski'sche Zahl" 2·8 D:1 N auch bei dem genuinen Diabetes des Menschen die maximale Zuckerbildung aus Albumin bezeichne. Unter diesen Voraussetzungen war es keine Schwierigkeit, mehrere Fälle von beträchtlicher Glykosurie zu finden, wo eine Zuckerbildung aus Fett neben derjenigen aus Eiweiss angenommen werden musste. Jeder Kranke, der während einiger Tage eine Zuckermenge ausschied, die, nach Abrechnung der Kohlehydrate der Kost, grösser war als 2·8 multiplicirt mit der Menge des in der gleichen Zeit umgesetzten N's, habe den Überschuss an Zucker aus Fett gebildet. Das ist der führende Gedanke in allen diesen Versuchen. — Indessen hat man hierbei zwei Annahmen gemacht, die mir etwas

[1] *Arch. f. experiment. Path. u. Pharm.* Bd. XLV. S. 42. 1900—1901.

willkürlich erscheinen. Erstens dürfte der Vergleich zwischen dem acuten Pankreasdiabetes des Hundes und dem genuinen chronischen des Menschen nicht haltbar sein. Ich halte es für wahrscheinlich, dass sie, was die Art der Stoffwechselstörung anlangt, in der Mehrzahl der Fälle im grossen Ganzen ähnlich sind, habe aber keine Gründe dafür finden können, dass sie es auch quantitativ sein müssen. Erstens ist es gewagt vorauszusetzen, dass zwei so verschiedene Thierspecies eine vollkommen ähnliche Zuckerökonomie haben. Zweitens muss ein genuiner Diabetes mit seinem langsamen Verlauf eine weit intensivere Glykosurie vor Eintritt der endlichen Katastrophe hervorrufen können; der Organismus hat ja Zeit, allmählich sich einer mehr und mehr abnehmenden Zuckerzersetzung anzupassen, ehe er unterliegt. Bei der experimentellen Form dagegen, wo das Thier mit einem Schlage einem schweren Diabetes anheimfällt, fehlt diese Accomodationszeit und die Störung muss deshalb dem Leben schnell ein Ende machen, wahrscheinlich zu einer Zeit, wo der Organismus noch fähig ist, einen nicht unbeträchtlichen Theil des Albuminzuckers zu zersetzen. Auch wenn in dem letzteren Falle das Verhältniss Harn-D : N constant gleich 2·8 zu setzen wäre, so würde deshalb nicht ein chronischer Fall, wo $D:N > 2{\cdot}8$, an und für sich eine Zuckerbildung aus Fett beweisen. Die Annahme, dass $D:N = 2{\cdot}8$ die maximale Zuckerbildung aus N im Thierkörper bezeichnen sollte, hat übrigens, wie ich im Obigen zu zeigen versucht habe, keinen Grund. Erst ein Verhältniss D : N, das sich 8 nähert oder diese Zahl übersteigt, würde, falls beobachtet, während einer Reihe von Tagen unter reinen Versuchsbedingungen, meines Erachtens eine Zuckerbildung aus Fett unwiderleglich beweisen.

Ich werde im Nachstehenden möglichst kurz diejenigen Beobachtungen beim menschlichen Diabetes zusammenstellen, wo die genannte Quote ungewöhnlich gross gewesen, nach Ansicht der betr. Verfasser gross genug um die Annahme einer Zuckerbildung aus Fett zu motiviren. Ein Gemeinsames für diese Untersuchungen, die Alle doch sich anmaassen, den entscheidenden Beweis für eine der wichtigsten Principfragen des Stoffwechsels zu geben, ist es, dass sie unvollständig publicirt und zum Theil unter schwierig zu übersehenden Versuchsbedingungen angestellt worden sind.

Rumpf[1] hat während einer Zeit von mehr als einem Monat die Zuckerausscheidung, N-Umsetzung und Nahrungsaufnahme bei einem Fall von schwerem Diabetes verfolgt. Nach Subtraction der Kohlehydrate der Kost vom Harn-D beträgt das Verhältniss Harn-D:Harn-N

[1] *Berliner klin. Wochenschr.* 1899. S. 185.

bei diesem Kranken 3·7, also ein Werth, der sich nach meinem Dafürhalten mit der Annahme einer Zuckerbildung aus Albumin allein gut verträgt. Der zweite Fall R.'s, ein 56jähriger tuberkulöser Diabetiker, der $1^1/_2$ Monat nach dem betreffenden Versuche starb, secernirte während 15 Tage bei „strengster Diät" durch den Harn 1169·8 g D und 98·9 g N oder pro Tag 78 D auf 6·6 N. Dieses Versuchsergebniss ist in höchstem Maasse beachtenswerth, vielleicht mehr wegen der einzig dastehenden, niedrigen N-Zersetzung (während 4 Tage weniger als 5 g pro Tag) bei animalischer („strengster") Diät und beträchtlichem Zuckerverlust als wegen der Grösse des letzteren. Auch haben etliche Verfasser[1] vor mir ihre Bedenken über diesen Fall ausgesprochen. In der That lässt der unvollständige Bericht berechtigten Zweifeln Raum. Ueber die für die Beurtheilung des Falles besonders bedeutungsvolle Kost, welche eine so niedrige N-Zersetzung herbeizuführen vermochte, wird keine andere Nachricht gegeben, als dass „strengste Diät" gehalten wurde und daneben 100 g Sahne und „Gemüse" gegeben wurden. Rumpf schätzt die Summe der Kohlehydrate — „bei weitem zu hoch" — auf 10 g pro Tag; da 100 g Sahne bereits 3 bis 4 g Milchzucker enthalten, kommen also auf die ganze übrige Kost nebst Gemüse 6 bis 7 g Kohlehydrate, welche eher einen unteren als einen oberen Grenzwerth für die Kohlehydrat-Zufuhr bezeichnen dürften. Angenommen indessen, dass diese 10 g quantitative ausgeschieden worden sind, erübrigen jedenfalls 68 Harn-D : 6·6 N; die Quote wird hier also gleich 10·3! Wenn wir hier mit Gewissheit eine N-Retention im Körper ausschliessen können und dessen sicher sind, dass die zugeführte Kohlehydratmenge de facto nicht grösser gewesen als angegeben, so beweist dieser Versuch, meiner Meinung nach, eine Zuckerbildung aus Fett. Die enorm niedrigen N-Werthe eines zuckerausscheidenden Individuums bei Albumin- Fettdiät, machen es indessen, Allem zum Trotz, sehr wahrscheinlich, dass die eine oder beide erwähnten Fehlerquellen nicht ausgeschlossen sind, und ich kann desshalb, wie auch Bial[2] und Müller[3], dem Versuchsergebnisse Rumpf's keine Beweiskraft zuerkennen für die von ihm gezogene Schlussfolgerung von einer intracorporellen Zuckerbildung aus Fett. Diese meint aber Mohr ausser Zweifel gestellt zu haben durch seine im Jahre 1901 veröffentlichten Untersuchungen[4] an zwei schweren

[1] Lüthje, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXIX. S. 405. 1900. Rosenqvist, *Berliner klin. Wochenschr.* S. 614. 1899. Müller, *Zeitschr. f. Biol.*, Festbd. S. 540. 1901.

[2] *Berlin. klin. Wochenschr.* 1901. S. 248.

[3] *Zeitschr. f. Biol.* 1901. Festband S. 540.

[4] *Berliner klin. Wochenschr.*

Diabetesfällen, einem 29jährigen Mann und einem 27jährigen Weib. Der erstere zeigte während einer Beobachtungszeit von 8 Tagen ein Verhältniss zwischen Harn-D und ungesetztem N = 5·72, was meiner Meinung nach keinen Grund für die Annahme einer Zuckerbildung aus Fett abgiebt. Der zweite Kranke, das 27jährige Weib mit weit vorgeschrittenem Diabetes, zeigte während des Aufenthaltes im Krankenhause einige Mal Anfälle von Coma und starb ungefähr einen Monat nach Ablauf der über 30 Tage sich erstreckenden Beobachtungszeit. Während der ersten zwölf Tage derselben wurden pro Tag ausgeschieden 21·1 g N und 173·25 g Zucker (Harnzucker — Kohlehydrate der Nahrung); D:N also = 8·14:1. Berechnen wir die genannte Quote für die vier ersten Tage für sich, beträgt sie 10:1, für die acht letzten 7·3:1. Während einer unmittelbar darauffolgenden Beobachtungsreihe von achtzehn Tagen belief sich das Verhältniss D:N auf im Mittel = 5·4. Dieser letztgenannte Werth berechtigt nicht zur Annahme einer Zuckerbildung aus Fett. Dieses würde dagegen mit dem für die ersten zwölf Tage berechneten Verhältniss D:N = 8·14 der Fall sein, und besonders unter Voraussetzung, dass die Versuchsbedingungen völlig eindeutig sind. Wir werden nachsehen, ob dem so ist.

Während der ersten zwölf Tage erhielt die Kranke in der Nahrung $1^3/_4$ bis 2 Liter Milch, 5 Eier und 900 ccm Fleischbrühe — ob mehr, z. B. Gemüse, ist nicht aus dem kurzgefassten Versuchsbericht zu ersehen. Der Zuckergehalt der Milch wurde angeblich direkt bestimmt, ob für jeden Tag und wie oft, wird aber leider nicht gesagt. Die Kohlehydratzufuhr der Kranken in den genannten zwölf Tagen wird zu 76 g pro Tag angegeben ausser an einem Tage, wo sie 66·5 g betrug. Da während der nämlichen Zeit die Kranke täglich 2 bis 1·75 Liter Milch zu sich nahm, ergeben sich hieraus die Voraussetzungen, erstens dass die Milch einen so ungewöhnlich niedrigen Zuckergehalt wie 3·8 Proc. gehabt, und zweitens, dass die Milch die ganze Zeit hindurch ihren eigenthümlich niedrigen Zuckergehalt beibehalten. Bekanntlich ist der Zuckergehalt der gemischten Handelsmilch recht konstant und beträgt im Mittel 4·8 bis 5 Proc.[1] Wenn wir die meines Erachtens nicht allzu kühne Annahme machen, dass die Kranke wenigstens an den meisten Tagen unverdünnte Milch erhalten, bedeutet das, dass sie täglich annähernd 20 g Zucker mehr durch die Nahrung eingenommen als Mohr berechnet hat. Angenommen, dass auch diese 20 g quantitativ ausgeschieden worden, wird der aus nicht präformirten Kohlehydraten der Nahrung

[1] Almkvist u. Sondén, *Teknisk Tidskrift.* 1895.

stammende Harnzucker auf 153 g pro Tag im Mittel für die ersten zwölf Tage herabgesetzt. Das Verhältniss D/N, in diesem Falle = 153/21·1 wird dadurch auf 7·3 herabgedrückt, ein Werth, der der Annahme einer ausschliesslichen Abstammung aus Eiweiss nicht im Wege steht. Wenn wir die vier ersten Versuchstage bis auf Weiteres ausser Rechnung lassen, beträgt D/N für die übrigen 6·3 : 1, eine Zuckerbildung aus Albumin, die sich wohl denken lässt. Es bleibt dann als Beweis für eine Zuckerbildung aus Fett nur die abnorm grosse Zuckerausscheidung während der vier ersten Versuchstage, wo D, auch nach Abzug der obengenannten 20 g Milchzucker pro Tag, immer noch 8·9 Mal grösser als das gleichzeitig zersetzte N war. Steht es aber ausser jedem Zweifel, dass alle Fehlerquellen ausgeschlossen sind, welche eine von Eiweiss- und Fettzersetzung unabhängige Zuckerbildung bewirken könnten? Im vorliegenden Falle lässt es sich denken, dass Kohlehydrate aus der dem Versuche voraufgegangenen, uncontrolirten oder wenigstens in der Publikation nicht erwähnten Nahrung zurückgeblieben sind und zu der Glykosurie an den ersten Versuchstagen beigetragen haben. Das ist jedenfalls eine wahrscheinliche Möglichkeit, mit der man zu rechnen hat und in Folge deren der Grösse der Glykosurie an diesen Tagen keine Beweiskraft in einer Frage von so principieller Bedeutung zuerkannt werden kann, und zwar um so weniger, als dieselbe Kranke nachher, unter klaren Versuchsbedingungen, keinen einzigen Tag ein Verhältniss D:N aufzuweisen hatte, das bekannte Grenzen überstieg. Am Ende der langen Beobachtungsreihe findet sich nämlich eine Periode von acht Tagen, wo die obengenannten Fehlerquellen keinen nennenswerthen Einfluss haben ausüben können. Es ging ihr nämlich voraus eine 3-tägige absolute Kohlehydratekarenz, wonach nicht mehr Kohlehydrat pro Tag verfüttert wurde, als in 170 g Sahne enthalten ist. Unter diesen reinen und leichter übersehbaren Bedingungen schwankte D:N zwischen 3·7 und 5·6 und betrug im Mittel 4·8 — eine bei Phloridzin-diabetes gewöhnliche Zahl für die Dextrosebildung aus Albumin. Ebensowenig wie die früher besprochenen Rumpf'schen, haben mich die Versuche Mohr's von der Wahrscheinlichkeit einer Zuckerbildung aus Fett überzeugen können. Dasselbe gilt von zweien von Rosenqvist[1] beobachteten Fällen, in welchen die Relation D:N 5·25 bezw. 4·75 betrug, also 2·8:1 überschreitend und deswegen nach Rosenqvist eine Zuckerbildung aus Fett beweisend, eine Schlussfolgerung, die, dem oben auseinandergesetzten zu Folge, nicht ganz berechtigt ist. Seine Werthe vertragen sich gut mit einer Zuckerbildung

[1] *Berliner klin. Wochenschr.* 1899. S. 612.

aus Eiweiss allein; die grösste seiner Beobachtungsreihen, die seines Erachtens eine Zuckerbildung aus Fett unwiderleglich beweist, ist nach meinem Dafürhalten ein ganz hübscher Beweis für das Gegentheil, dass nämlich der Zucker bei schwerem, menschlichem Diabetes dem Eiweiss, nicht dem Fett entstammt. In anderer Weise ist der unverkennbare Parellelismus nicht zu verstehen, der zwischen der N- und D-Curve in Fig. VII (vgl. Tafel), die ich nach den Versuchsdaten Rosenqvist's gezeichnet habe, sich findet.

Auch durch Thierversuche hat man eine Zuckerbildung aus Fett beweisen wollen. Hartogh und Schumm[1] haben bei acht stark phloridzin-diabetischen Hunden (in Coma gestorben) im Mittel D:N = 3·5 bis 1:5 gefunden, also in guter Uebereinstimmung mit der Annahme einer D-Bildung ausschliesslich aus Albumin. In einem Versuche wurde indessen während einer fünftägigen Periode D:N = 9 gefunden. Hauptsächlich auf Grund dessen machen sie die Schlussfolgerung, „dass der Zucker sich entweder aus Fett gebildet hat, oder dass der Kohlenstoff der Zerfallsproducte des Eiweissmoleküles für die Zuckerbildung verwandt wird. Letzteres ist aber eine Hypothese, welche uns noch weit weniger begründet erscheint als die Annahme, dass der Zucker aus Fett entsteht".[2] Die letztgenannte Angabe betreffend, kann man ja anderer Meinung sein. Uebrigens sind die Versuche von Hartogh und Schumm schon früher einer recht scharfen Kritik unterworfen worden.[3] Man hat nicht ohne Grund auf etliche Fehlerquellen aufmerksam gemacht, die sich nicht ausschliessen lassen, so auf eine N-Retention (in der obengenannten fünftägigen Periode litt das Thier an den zwei letzten Tagen an Albuminurie), ferner darauf, dass Gemüse mit einem nicht zu berechnenden Gehalt an resorbirbaren Kohlehydraten verfüttert wurden u. s. w. Den Versuch anlangend, der in einer Periode die auffallend hohe Zahl für die Relation D:N aufwies, möchte ich auf einen bisher unbeachteten Umstand hinweisen, der meiner Ansicht nach seine Beweiskraft illusorisch macht. Aus den Versuchsdaten geht nämlich hervor, dass das Thier während dieser Periode an einem grösseren Abscess litt, aus welchem, als er drei Tage später geöffnet wurde, 1 Liter Eiter entleert wurde. Zweifelsohne muss das Thier Fieber gehabt haben, wodurch der Versuch an sich in hohem Maasse compliciert wurde; denn ehe man irgend eine Schlussfolgerung aus der gefundenen Relation D:N = 9 ziehen darf, muss man Ge-

[1] *Arch. f. experiment. Path. u. Pharm.* B. XLV. S. 1. 1901.
[2] a. a. O. S. 44.
[3] Lusk, *Zeitschr. f. Biol.*, Festband 1901, S. 35; Müller, *ibid.* S. 540.

wissheit dafür haben, ob im Allgemeinen bei acutem Fieber aller umgesetzter N direct ausgeschieden wird, mit anderen Worten den Beweis dafür besitzen, dass die sogenannte epikritische N-Steigerung nicht von einer vorhergehenden N-Retention bedingt ist. Darüber sind aber die Ansichten sehr verschieden. Es dürfte deshalb berechtigt sein, von diesem Falle, mit $D:N = 9$, abzusehen. — Der Umstand, dass es in allen übrigen Versuchen, trotz einer reichlichen Fettnahrung, trotz eines tödtlichen Diabetes, nicht einmal gelang, die Relation D:N auf eine Höhe zu treiben, die zur Annahme zwingt, dass der C-Vorrath des Fettes für die D-Produktion in Anspruch genommen worden ist, ist meines Erachtens ein guter Beweis für die Wahrscheinlichkeit, dass dieses nicht geschehen kann.

Beim Durchsehen der Litteratur habe ich mich davon überzeugt, dass wir bis auf den heutigen Tag keinen einzigen unumstösslichen Beweis für eine vitale Zuckerbildung aus Fett bei den höheren Thieren sei es unter pathologischen oder physiologischen Verhältnissen, besitzen. Die nämliche Ansicht ist übrigens von mehreren Anderen ausgesprochen worden, welche von den neueren experimentellen Belegen für die Theorie eines Fettzuckers Kenntniss genommen haben (Müller, Lusk, Bial[1] u. A.). Die Möglichkeit derselben kann ja nicht geleugnet werden, ihre Nothwendigkeit und Wahrscheinlichkeit erscheinen mir beide gleich gering. Die umfassenden Untersuchungen der letzten Jahre aus Zuntz's Laboratorium über die Kraftquelle bei der Muskelarbeit haben ergeben, dass das Fett hierbei ohne vorhergehende Saccharificirung zur Anwendung gelangt.

Als ein Corollarium zu dem soeben Gesagten ergiebt sich, dass, meiner Ansicht nach, sowohl der Mensch wie der Hund, wenn erforderlich, den grössten Theil des im Eiweissmolekül enthaltenen C-Vorraths zur D-Bildung benutzen kann. Von den besprochenen Versuchen haben mehrere eine Relation $D:N > 5$ aufzuweisen; Lüthje[2] fand jüngst in einem Falle $D:N = 5{\cdot}7$. Es ist zu bemerken, dass hierbei angenommen worden, dass die ganze zersetzte Albuminmenge unter Zuckerbildung zerfallen ist. Da ich indessen, wie auch Kumagava und Miura[3], für wahrscheinlich halte, dass auch bei schwerem Diabetes ein kleines Quantum Albumin, dem entsprechend, was ich unter physiologischen Verhältnissen als Minimal-N bezeichnet habe, diesem Schicksal entgeht und ohne Saccharificirung verbraucht wird, ergiebt

[1] *Berliner klin. Wochenschr.* S. 247. 1901.
[2] *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLIII. S. 225. 1901.
[3] *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Bd. XXII. S. 436. 1898.

sich daraus, dass ich die Annahme mache, dass die D-Ausbeute der für D-Bildung wirklich angewandten Eiweissmenge grösser ist, als die Relation Harn-D:Harn-N ergiebt, in gewissen Fällen vielleicht maximal, annähernd 8 g D auf 1 g N.

Diese maximale Ausbeute vorausgesetzt, würden demnach in meinen Versuchen mit gleichzeitigem N- und Kohlehydrathunger, welche eine Berechnung von DN gestatten (s. Tab. S. 159), die Menge des gebildeten Zuckers am dritten Kohlehydrathungertage, d. h. am ersten Tage, wo der Glykogenmangel relativ vollständig geworden, 40 bis 50 g betragen. Der maximale specifische Kohlehydratbedarf des erwachsenen Menschen würde also bei akut eintretendem Glykogenmangel auf annähernd 2 g pro Stunde geschätzt werden können.

Dieses Bedürfniss kann durch eine Zuckerbildung aus Albumin oder aus Kohlehydraten gedeckt werden, nicht aber aus Fett, das, nach Allem zu urtheilen, nicht im Organismus in Zucker umgewandelt werden kann. Das zwecks Zuckerproduktion zerfallende Eiweiss kann durch Kohlehydrate, nicht aber durch Fett ersetzt werden. Dies ist der wesentliche Grund dafür, dass das Fett bei Abwesenheit der Kohlehydrate in geringerem Maasse eiweissersparend wirkt als diese.

## IV. Die Eiweisszersetzung des Menschen bei vollständigem Hunger.

Im Vorhergehenden haben wir das typische Verhalten der N-Umsetzung bei N-Hunger mit und ohne Kohlehydratzufuhr kennen gelernt, und ich habe im letzten Capitel nachzuweisen versucht, dass das im letzteren Fall höhere Niveau der N-Curve und ihre übrigen Eigenthümlichkeiten von der zwecks Kohlehydratbildung stattfindenden Eiweisszersetzung bedingt werden.

Ich habe schon früher erwähnt, dass die N-Umsetzung bei der letztgenannten N-Hungerform, bei ausschliesslicher Fettnahrung, niedriger ist, in anderen Beziehungen aber nahe mit der N-Umsetzung bei totaler Inanition übereinstimmt. Bei dieser wird indessen die Grösse der Eiweisszersetzung durch eine Anzahl von Variabeln beeinflusst, die beim specifischen N-Hunger durch die N-freie Kraftzufuhr ausgeschlossen sind und die es bewirken, dass wir in dem ersteren Falle keine so regelmässig verlaufende N-Curve erwarten können wie im letzteren. Zu diesen Variabeln zähle ich die Kraftentfaltung des hungernden

Individuums sowie seinen grösseren oder geringeren Vorrath an Körperfett, Albumin und Glykogen. Es ist ja einleuchtend, dass, wenn die ganze Kraftproduction eines Menschen ausschliesslich auf Kosten der im Organismus befindlichen Nahrungsstoffe stattfindet, sowohl die Relation der letzteren zu einander als auch der Energiebedarf einen Einfluss auf die Albuminzersetzung ausüben müssen. Diese Ueberlegung zeigt, dass der Umfang und Verlauf der N-Umsetzung bei Hunger nicht so einfacher Natur ist, wie man früher geneigt war, anzunehmen. Im Folgenden habe ich es versucht, einige der für die menschlichen Hungerversuche charakteristischen Züge zu finden.

Zuvor werde ich über eine früher nicht veröffentlichte Untersuchung, die N-Umsetzung in einem viertägigen Hungerversuche an einem gesunden, 22jährigen Manne betreffend, berichten.

Versuch XI. Die N-Umsetzung während vier Hungertage; 15. bis 18. Januar 1889. Versuchsperson der Verfasser.

Körpergewicht beim Anfang des Versuches 78·0 kg, beim Ende desselben 74·4 kg; Musculatur gut entwickelt; reichliches Körperfett. Während der Versuchszeit besorgte ich meine gewöhnliche Arbeit im Laboratorium. Der Harn wurde in fünf Portionen pro 24 Std. gesammelt und auf N analysirt.[1] Da die Stundenwerthe in diesem Zusammenhange ohne Interesse sind, führe ich nur die pro 24 Std. umgesetzte N-Menge an. Aus demselben Grunde berücksichtige ich nicht die Ergebnisse der Ca- und Cl-Bestimmungen im Harn.

Ich füge eine Tabelle über Einnahmen und Ausgaben während des Versuches bei. (Es gelang nicht, den Hungerkoth abzugrenzen.)

| Hungertag | Ingesta | Excreta | | Körpergewicht kg | N pro kg g |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Harn cm³ | Harn-N g | | |
| 0 | Gewöhnliche Kost | 1500 | 19·71 | 78·6 | 0·25 |
| 1 | 150 cm³ Wasser | 770 | 13·60 | 78·00 | 0·17 |
| 2 | 495 „ „ | 546 | 13·43 | 76·23 | 0·18 |
| 3 | 450 „ „ | 588 | 15·13 | 75·23 | 0·20 |
| 4 | 507 „ „ | 583 | 13·87 | 74·43 | 0·19 |

Der Versuch wurde ohne Störungen zu Ende geführt und ist deswegen bemerkenswerth, weil er die Grösse der N-Umsetzung eines fettreichen Körpers bei Hunger und einer mit nicht unbeträchtlicher Körperarbeit verbundenen, neunstündigen täglichen Beschäftigung im Labora-

[1] Die Mehrzahl dieser N-Bestimmungen verdanke ich Herrn Dr. E. O. Hultgren.

torium zeigt. Uebrigens bewegen sich die für die N-Umsetzung gefundenen Zahlen innerhalb der Grenzwerthe sonstiger Versuche und werden im Zusammenhang mit diesen besprochen werden.

In der folgenden Tabelle habe ich die für die N-Umsetzung pro Tag gefundenen Werthe in acht Hungerversuchen, die eine Dauer von im Mindesten drei Tagen gehabt und an erwachsenen, gesunden Männern ausgeführt worden sind, zusammengestellt.

| Hungertag | Schreiber's und Waldvogel's[1] Versuchspersonen | | Ln. (XI) 78·00 kg | J. A.[2] 67·48 kg | Breithaupt[3] 59·52 kg | Cetti[3] 56·45 kg | Succi | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | | | | | I[4] 62·4 kg | II[5] ? |
| | Gramm umgesetztes N: | | | | | | | |
| 0 | 7·15 | ? | 19·71 | 23·41 | 13·02 | 13·49 | 17·85 | ? |
| 1 | 8·82 | 9·48 | 13·60 | 12·17 | 10·01 | 13·55 | 15·19 | 17·0 |
| 2 | 10·09 | 11·36 | 13·43 | 12·85 | 9·92 | 12·59 | 12·13 | 11·2 |
| 3 | 11·68 | 14·38 | 15·13 | 13·61 | 13·29 | 13·12 | 15·25 | 10·55 |
| 4 | | | 13·87 | 13·69 | 12·78 | 12·39 | 14·08 | 10·8 |
| 5 | | | | 11·47 | 10·95 | 10·70 | 14·12 | 11·19 |
| 6 | | | | | 9·88 | 10·10 | 11·13 | 11·01 |
| 7 | | | | | | 10·89 | 10·31 | 8·79 |
| 8 | | | | | | 8·90 | 9·37 | 9·74 |
| 9 | | | | | | 10·83 | 8·56 | 10·05 |
| 10 | | | | | | 9·47 | 7·43 | 7·12 |
| 15 | | | | | | | 5·66 | 5·05 |
| 20 | | | | | | | 4·82 | 3·3 |

Die Eiweisszersetzung schwankt beträchtlich am ersten Hungertage; in drei Fällen steigt sie ein wenig am folgenden Tage. Die letztgenannte Thatsache hat, wie schon früher erwähnt, Prausnitz[6] in zwölf von fünfzehn 2tägigen menschlichen Hungerversuchen constatirt.

Die Grösse der Eiweisszersetzung am ersten und zweiten Tage scheint,

[1] *Arch. f. experiment. Path. u. Pharm.* Bd. XLII. S. 69. 1899.

[2] Johansson, Landergren, Sondén und Tigerstedt, *Dies Archiv.* Bd. VII. S. 29. 1896.

[3] Lehmann, Mueller, Munk, Senator, Zuntz, Virchow's *Archiv.* Bd. CXXXI, Suppl. 1893.

[4] Luciani, *Das Hungern.* Hamburg 1890.

[5] E. und O. Freund, *Wiener klin. Rundschau* 1901. S. 92.

[6] *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXIX. S. 160. 1892.

nach den obigen Versuchen zu urtheilen, in keinen näheren Beziehungen zu derjenigen des letzten Normaltages gesetzt werden zu können; so beträgt z. B. die N-Umsetzung an diesem Tage in einem Versuche 7·15 und diejenige des zweiten Hungertages 10·09, während in zwei anderen Versuchen die entsprechenden Zahlen 13·02 bis 9·92 und 23·41 bis 12·85 sind. Unter Voraussetzung, dass die N-Umsetzung des letzten Normaltages von einer entsprechenden Eiweisszufuhr bedingt worden, und dass die Grösse dieser letzteren für die Menge des von Voit postulirten „Circulationseiweisses" bestimmend ist, scheint es mir, dass die N-Umsetzung bei menschlichem Hunger nicht zu Gunsten der Annahme spricht, dass in dem hungernden Körper ein Reservevorrath eines derartigen, leichter zerfallenden Albumins sich findet. Die Erfahrungen bei dem specifischen N-Hunger deuten ebenfalls darauf hin. — Am dritten Versuchstage erscheint in allen Versuchen bis auf einen eine im Allgemeinen bedeutende Zunahme der N-Umsetzung, welche hiermit in den meisten Fällen ihr Maximum erreicht hat. Dieses schwankt in fünf Versuchen an verschiedenen Personen mit einem Körpergewicht von 56 bis 78 $^{kg}$ zwischen 13·12 und 15·25 $^{g}$ N. Nach dem dritten oder vierten Hungertage sinkt die N-Umsetzung erst schnell und dann langsam, annähernd in derselben Weise wie bei combinirtem N- und Kohlehydrathunger, und beträgt in vier von fünf Versuchen am fünften Tage annähernd 11 $^{g}$ (10·7 bis 11·5), am zehnten Tage — bei gutem Nutritionszustand (Succi) — etwa 7, am fünfzehnten 5 und am zwanzigsten 4 $^{g}$.

Der letzte Versuch Succi's scheint eine Ausnahme von dem hier geschilderten charakteristischen Verhalten der N-Umsetzung während der ersten Hungertage zu machen. Bei näherem Zusehen ist aber auch in diesem das präliminare Sinken und das darauf folgende Steigen des Eiweissverbrauches wiederzufinden, aber erst einige Tage später als in den anderen Versuchen. Ueber die Ursachen dieser Abweichung kann ich mich nicht aussprechen, da die Versuchsbedingungen noch nicht veröffentlicht sind.

Ich habe in Figur IX (vgl. Tafel) einige Typen für die N-Umsetzung während der ersten Tage der Inanition zusammengestellt und die charakteristischen N-Curven bei specifischem N-Hunger (Versuch I u. II) und combinirtem Albumin- und Kohlehydrathunger (Versuch VII) hinzugefügt.

Aus einem Vergleich zwischen der letztgenannten Curve und derjenigen der reinen Hungerversuche ergiebt sich die früher besprochene, grosse Uebereinstimmung in der Gestalt derselben. Für beide wesentlich

charakteristisch ist die beträchtliche Zunahme des Albuminverbrauches am dritten Versuchstage, deren Grund offenbar in beiden Fällen der nämliche ist: ein aus Glykogenmangel hervorgerufener Eiweisszerfall zwecks Bildung des minimalen Zuckerbedarfes. Bei Inanition wird indessen ein grösseres Quantum Eiweiss zersetzt als bei reiner Fettdiät, was wieder zweifelsohne dadurch bedingt ist, dass bei Hunger das Körperfett nicht in genügender Menge und hinreichend schnell dem Kraftbedürfniss zur Verfügung gestellt werden kann. Dieses letztere muss deshalb zum Theil gedeckt werden durch einen Zuschuss an Albumin, Complementär-N, das also durch Zufuhr von Fett oder irgend einem sonstigen Nahrungsstoffe ersetzt werden kann. In demselben Maasse als der Albuminvorrath und die Energieentfaltung im Laufe des Hungers abnehmen, sinkt natürlich auch die Grösse dieses Complementär-N, um schliesslich, wenn die Fettreservoire aufgezehrt werden, wieder in steigender Menge der Verbrennung anheim zu fallen, dabei diejenige Steigerung der N-Umsetzung, die unter dem Namen der prämortalen bekannt ist, verursachend.

Die Grösse der Eiweisszersetzung bei einem typischen Hungerzustande ist also von der Grösse folgender Factoren abhängig: 1. des für den Organismus (bei genügender Kraftzufuhr) nothwendigen, minimalen N-Verbrauches, Min.-N; 2. seines Zucker- oder Kohlehydratbedarfes; bestimmend für die Grösse von DN; und 3. des Complementär-N, der, wie im Obigen auseinander gesetzt worden, durch den Energievorrath und die Energieentfaltung des Körpers bestimmt wird.

Fig. IX giebt uns eine Vorstellung von der gegenseitigen Grösse dieser Factoren während der ersten Hungertage. Die unterste Curve (Versuch I und II) zeigt die N-Umsetzung bei N-Hunger und genügender Kraft- und Kohlehydratzufuhr, also das N-Min. Die nächst höhere (Versuch VII) ist die N-Curve bei N- und Kohlehydrathunger, aber ausreichender Fettnahrung; stellt also N-Min. + DN dar. Die drei obersten, welche die N-Umsetzung in drei Fällen vollständiger Inanition wiedergeben, d. h. bei gleichzeitigem N-, Kohlehydrat- und Fetthunger ergiebt also die Summe: N-Min. + DN + Compl.-N. — Die N-Umsetzung am dritten Hungertage, dem ersten, der für menschlichen Hunger typisch ist, beträgt rund 14 g. Von diesen sollten rund 4 g das N-Min. repräsentiren, 5 g das DN und 5 g den Compl.-N; also würde ein Drittel oder mehr der Eiweisszersetzung beim Hunger des Menschen durch den Kohlehydratbedarf des Organismus bedingt sein.

Bei genügender Kraftzufuhr kann das N-Min. durch das Albumin der Nahrung ersetzt werden, der DN ausserdem durch deren Kohlehydrate und der Compl.-N durch jeden beliebigen Nahrungsstoff.

Ich habe früher die Wahrscheinlichkeit hervorgehoben, dass sowohl Minimal-N wie DN und Complementär-N durch die Adaptation und den sinkenden Albumingehalt des Organismus herabgesetzt werden. Das Zusammenwirken beider dürfte genügen, um die Möglichkeit derjenigen kleinen N-Werthe zu erklären, die bei weit vorgeschrittenem Hunger beobachtet worden sind.

Den Herren Mitgliedern der Königlich schwedischen Akademie der Wissenschaften und des Professorencollegiums des Karolinischen Instituts spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus für die mir für diese Untersuchungen gewährte Unterstützung aus den Beskow'schen und Nobel'schen Fonds. Die Dankbarkeit, welche ich meinem früheren Lehrer, Herrn Professor Robert Tigerstedt, zolle, ist durch seine freundliche Erlaubniss, in dem damals unter seiner Leitung stehenden physiologischen Laboratorium in Stockholm zu arbeiten, um ein Weiteres gewachsen.

Meinen Collegen, Dr. E. Bjerner, Candidat G. Bergmark und Candidat S. Birger, die mich als Versuchspersonen unterstützt haben, sowie Fräulein cand. phil. Thora Rosenberg, die einen grossen Theil der Nahrungsanalysen ausgeführt, bin ich nicht minder zu Dank verpflichtet.

# Anhang.

## Versuchsprotokolle.

### Versuch I. Bj. (31. X. 1898).

Die Einnahmen finden sich in der Tabelle auf Seite 114.

### Versuch II. Bj. (14. XII. bis 17. XII. 1898).

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 6·4 | — | 747·9 | 14·2 | 3192·0 |
| II | 6·3 | — | 728·1 | 16·2 | 3127·4 |
| III | 7·4 | — | 766·5 | 17·4 | 3294·8 |
| IV | 5·1 | — | 782·1 | 20·4 | 3374·0 |
| Im Mittel pro Tag . . | 6·3 | — | 756·2 | 17·1 | 3245·9 |
| Fäces pro Tag . . . . | 4·7 | 1·5 | 18·7 | — | — |
| Netto-Einnahmen pro Tag | 1·6 | 0·0 | 737·5 | 17·1 | 3150·1 |

### Versuch III. J. (25. IX. bis 27. IX. 1901).

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 13·7 | 173·2 | 411·2 | 0 | 3352·9 |
| II | 14·8 | 154·3 | 378·7 | 0 | 3048·4 |
| III | 14·5 | 150·7 | 384·6 | 0 | 3087·9 |
| IV | 15·7 | 157·6 | 398·3 | 0 | 3163·1 |
| Im Mittel pro Tag II—IV | 15·0 | 154·2 | 387·2 | 0 | 3083·1 |
| Fäces pro Tag . . . . | 9·2 | 3·7 | 8·7 | — | — |
| Netto-Einnahmen pro Tag II—IV . . . . . | 5·8 | 150·5 | 383·5 | 0 | 2995·9 |

Versuch IV. Bk. (25. IX. bis 27. IX. 1901).

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 16·8 | 205·7 | 380·8 | 7·8 | 3592·2 |
| II | 13·5 | 145·4 | 314·0 | 19·5 | 2831·5 |
| III | 12·5 | 143·1 | 308·3 | 31·7 | 2868·0 |
| IV | 12·8 | 147·8 | 310·0 | 31·7 | 2919·9 |
| Im Mittel pro Tag II—IV | 12·9 | 145·4 | 310·8 | 27·6 | 2872·6 |
| Fäces pro Tag . . . . | 6·4 | 2·7 | 2·7 | — | — |
| Netto-Einnahmen im Mittel pro Tag II—IV . . . | 6·5 | 142·7 | 308·1 | 27·6 | 2810·2 |

Versuch V. Br. (25. IX. bis 27. IX. 1901).

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 17·2 | 203·2 | 371·9 | 14·6 | 3587·3 |
| II | 15·8 | 152·8 | 334·4 | 19·5 | 2993·3 |
| III | 14·6 | 154·6 | 315·6 | 31·7 | 3013·6 |
| IV | 15·0 | 160·2 | 320·8 | 31·7 | 3088·6 |
| Im Mittel pro Tag II—IV | 15·1 | 155·9 | 323·6 | 26·6 | 3031·7 |
| Fäces pro Tag . . . . | 8·3 | 2·3 | 2·2 | — | — |
| Netto-Einnahmen im Mittel pro Tag II—IV . . . | 6·8 | 153·6 | 321·4 | 27·6 | 2968·1 |

Versuch VI. Bj. (12. X. bis 15. X. 1901).

| | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| Jeder Tag . . . . . | 13·7 | 120·6 | 354·5 | 16·3 | 2745·3 |
| Ausgaben (fäces) pro Tag Gramm | | | | | |
| | 8·0 | 4·9 | 4·9 | — | — |
| Netto-Einnahmen im Mittel pro Tag . . . . . | 5·7 | 115·7 | 349·6 | 16·3 | 2646·5 |

Versuch VII. Bj. (23. XI. bis 27. XI. 1898).

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 2·4 | 365·1 | 1·6 | 10·1 | 3482·5 |
| II | 2·5 | 391·6 | 1·6 | 16·2 | 3772·2 |
| III | 2·9 | 395·2 | 4·1 | 16·2 | 3817·5 |
| IV | 3·1 | 435·1 | 4·7 | 16·2 | 4191·8 |
| V | 2·1 | 437·8 | 3·4 | 16·2 | 4207·4 |
| Im Mittel pro Tag . . . | 2·6 | 405·5 | 3·1 | 13·8 | 3787·0 |

Versuch VIII. Bj. (14. XII. bis 20. XII. 1898).

Periode I = Vers. II.

Periode II.

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| V | 2·5 | 362·8 | 2·9 | 18·2 | — |
| VI | 1·7 | 337·2 | 3·3 | 29·8 | — |
| VII | 0·9 | 343·7 | 3·9 | 43·3 | — |
| Im Mittel . . . . . | 1·7 | 347·9 | 3·0 | 30·4 | 3467·6 |
| Fäces pro Tag . . . . | 7·1 | 43·9 | 0·9 | — | — |
| Netto-Einnahmen im Mittel pro Tag . . . . . | — | 304·0 | 2·1 | 30·4 | 3043·6 |

Versuch IX. Bj. (12. X. bis 17. X. 1901).

Periode I = Vers. VI.

Periode II.

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 0·5 | 340·0 | 3·4 | 16·3 | — |
| II | 0·2 | 340·0 | 3·4 | 19·0 | — |
| Im Mittel pro Tag . . . | 0·4 | 340·0 | 3·4 | 17·7 | 3301·1 |
| Fäces pro Tag . . . . | 6·0 | 14·1 | 1·1 | — | — |
| Netto-Einnahmen im Mittel pro Tag . . . . . | — | 325·9 | 2·3 | 17·7 | 3164·0 |

## Versuch X. Ln. (25. IX. bis 7. X. 1901).

### Periode I.

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| I | 11·8 | 118·3 | 243·4 | 31·7 | 2321·9 |
| II | 9·8 | 69·3 | 242·7 | 24·4 | 1850·0 |
| III | 9·0 | 62·0 | 241·3 | 16·3 | 1716·9 |
| IV | 10·4 | 65·9 | 247·2 | 16·3 | 1783·1 |
| Im Mittel pro Tag . . . | 10·3 | 77·6 | 243·7 | 22·2 | 1918·5 |
| Fäces[1] pro Tag . . . . | 3·6 | 1·8 | 1·6 | — | — |
| Netto-Einnahmen pro Tag | 6·7 | 75·8 | 242·1 | 22·2 | 1880·0 |
| Tag V | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

### Periode II.

| Tag | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
|---|---|---|---|---|---|
| VI | 9·9 | 59·1 | 250·5 | 16·3 | 1738·9 |
| VII | 9·9 | 59·1 | 250·5 | 16·3 | 1738·9 |
| VIII | 11·4 | 70·2 | 280·6 | 16·3 | 1964·2 |
| Im Mittel pro Tag . . . | 10·4 | 62·8 | 260·5 | 16·3 | 1808·0 |
| Fäces[1] pro Tag . . . . | 3·6 | 1·8 | 1·6 | — | — |
| Netto-Einnahmen pro Tag | 6·8 | 61·0 | 258·9 | 16·3 | 1770·0 |

### Periode III.

| Tag | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
|---|---|---|---|---|---|
| IX och X pro Tag . . . | 1·5 | 277·2 | 5·1 | 16·3 | 2719·2 |
| Fäces pro Tag . . . . | 2·9 | 2·7 | 1·6 | — | — |
| Netto-Einnahmen pro Tag | — | 274·5 | 3·5 | 16·3 | 2681·0 |

[1] Für Periode I und II gemeinsam gesammelt und analysirt.

Periode IV.

| Tag | Einnahmen Gramm | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Alb. | F. | Kh. | Alkohol | Cal. |
| XI | 10·3 | 61·8 | 270·3 | 16·3 | 1889·2 |
| XII | 10·3 | 61·8 | 270·3 | 16·3 | 1889·2 |
| XIII | 10·3 | 61·2 | 270·7 | 16·3 | 1881·9 |
| Im Mittel pro Tag . . . | 10·3 | 63·3 | 270·4 | 16·3 | 1853·6 |
| Fäces pro Tag . . . . | 1·4 | 1·6 | 0·7 | — | — |
| Netto-Einnahmen pro Tag | 8·9 | 61·7 | 269·7 | 16·3 | 1830·0 |

## Erklärung der Figuren.

(Tafel I.)

Fig. I. Die Curven von Exp. I und II veranschaulichen die N-Umsetzung in den betreffenden Experimenten, bei N-Hunger und ausschliesslicher Kohlehydraternährung. Die dritte Curve zeigt die N-Umsetzung des ersten Tages in Exp. VII, bei N-Hunger und Fettzufuhr unter Einfluss noch bestehenden Glykogenvorrathes. — Die vierte Curve von oben repräsentirt die stündliche N-Ausscheidung bei Tag und bei Nacht in Exp. II.

Fig. II. N-Umsetzung vier verschiedener Personen bei specifischem N-Hunger unter Zufuhr von genügenden Energie- und Kohlehydratmengen.

Fig. III. N-Ausscheidung in Exp. VII, bei combinirtem Eiweiss- und Kohlehydrathunger (ausschliessliche Fettnahrung).

Fig. IV. N-Ausscheidung in einigen Hungerversuchen an Hunden (v. Voit). Curve I: reine Hungercurve; II: auch Hunger, aber an den Tagen 5, 6, 7 sind 200 grm Fett gefüttert worden. In dem von der Curve III dargestellten Hungerversuch fand Fettfütterung statt an den Tagen 4, 5, 6 (vgl. S. 130).

Fig. V. N-Umsatz in Exp. VIII und IX, bei N-Hunger und a) Zufuhr von Kohlehydraten (Periode „Kh", Tage 1 bis 4) und b) später Ersatz der Kohlehydrate durch Fett (Periode „F", Tag 5 bis 7).

Fig. VI. Stündliche N-Ausscheidung bei Tage und bei Nacht im letzterwähnten Exp. VIII.

Fig. VII. N- und Dextrose-Ausscheidung des Diabetikers v. Rosenquist (S. 163).

Fig. VIII. Vgl. Tabelle Seite 149.

Fig. IX. N-Ausscheidung des Menschen

*a*) bei reinem Hunger: die mit „Exp. IX", „J. A." und „B—t" verzeichneten Curven;

*b*) bei combinirtem Kohlehydrat- und Stickstoffhunger (Exp. VII);

*c*) bei specifischem N-Hunger unter Zufuhr von Kohlehydraten (Exp. I und II).

Vgl. übrigens S. 169.

# Ueber Blutveränderungen durch Muskelarbeit.

Von

**E. A. von Willebrand**
in Helsingfors.

Kräftige Muskelbewegungen üben, wie die Physiologie lehrt, nicht nur auf die Muskeln selbst einen gewissen Einfluss aus, sondern wirken auch in hohem Grade zurück auf mehrere der wichtigsten Organe des Körpers und ihre Functionen, wie Respiration, Circulation, den Ausscheidungsprocess u. s. w. — Auch im Blute hat man nach einer starken körperlichen Anstrengung verschiedene Veränderungen beobachtet.

Die Frage über die Einwirkung der Muskelarbeit auf die Zusammensetzung des Blutes ist, soweit uns bekannt, nur von einigen wenigen Forschern einem genaueren Studium unterworfen worden. Die ziemlich spärlichen Angaben, die sich hierüber in der Literatur finden, sind, wie aus der folgenden Uebersicht hervorgeht, nicht in jeder Hinsicht übereinstimmend.

Lloyd Jones[1] hat bei seinen diesbezüglichen Untersuchungen gefunden, dass leichte Muskelthätigkeit an der Blutdichte entweder nichts ändert oder eine Abnahme bedingt, hingegen körperliche Anstrengung, besonders wenn sie die Secretion der Schweissdrüsen anregt, das spec. Gewicht erhöht.

Auch Hammerschlag[2] konnte eine Zunahme der Blutdichte nach einem vierstündigen anstrengenden Marsche constatiren.

Zu einem anderen Resultate gelangte Schmaltz[3] bei einem Experimente, wo er 10 Minuten lang intensive Bewegungen des Körpers

---

[1] Lloyd Jones, On the variations in the specific gravity of the blood in health. *Journal of physiology.* 1887. Bd. VIII. Cit. nach Tornow.

[2] Hammerschlag, Bestimmung des spec. Gewichtes des Blutes. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1892. Bd. XX.

[3] Schmalz, Die Untersuchung des specifischen Gewichtes des menschlichen Blutes. *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* 1891. Bd. XLVII.

vornahm durch angestrengtes, bis zu vollkommener Ermüdung fortgesetztes Turnen mit schweren Hanteln und andere Zimmergymnastik. Das spec. Gewicht des Blutes und der Hämoglobingehalt desselben waren nachher völlig unverändert.

Cohnstein und Zuntz[1] suchten der vorliegenden Frage durch Thierversuche näher zu treten. Um den Effect sensibler Reizung und willkürlicher Innervation auszuschliessen und nur die reine Wirkung der Muskelthätigkeit zu erhalten, wurde bei einigen Thieren das Rückenmark unterhalb der Austrittsstelle der wichtigsten Gefässnerven durchschnitten und hierauf durch elektrische Reizung der unteren Extremitäten kräftige Muskelcontractionen erzeugt. In einer anderen Serie wurde der Einfluss der Muskelthätigkeit an normalen Thieren untersucht durch Blutbestimmungen vor und nach einer Hetzjagd von einigen Minuten. — Nach Tetanisirung der hinteren Extremitäten wurde eine constante, wenngleich an Grösse variirende Steigerung der Anzahl rother Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts beobachtet, hingegen meistens eine Abnahme der Leukocytenanzahl. — Nach Hetzung des intacten Thieres fanden sie in Bezug auf die Erythrocyten bedeutend kleinere und in der Richtung wechselnde Resultate, dagegen eine ziemlich deutliche Vermehrung der Anzahl weisser Blutkörperchen.

Die umfassendste Bearbeitung erhielt die Frage der Blutveränderungen durch Muskelthätigkeit bei den Untersuchungen, welche im Sommer 1894 im Auftrage des preussischen Kriegsministeriums angeordnet wurden, um festzustellen, in welchem Grade die Functionen des menschlichen Organismus durch anstrengende Märsche beeinflusst würden, besonders mit Rücksicht auf eine mehr oder weniger schwere Belastung. — Es wurden im Ganzen 28 Versuchsmärsche gemacht mit einer Wegstrecke von 18—24 $^3/_4$ km und einer Belastung von 22—31 kg. Die Untersuchungen wurden von Zuntz und Schumburg[2] geleitet. Die im Blute auftretenden Veränderungen wurden von Tornow[3] studirt. Das Ergebniss dieser Blutuntersuchungen war folgendes: Im spec. Gewicht des Blutes trat in fast allen Fällen nach dem Marsche eine ausgeprägte Erhöhung ein, welche für die verschiedenen Versuchspersonen zwischen 2 bis 6 Tausendsteln variirte. Die rothen Blut-

[1] Cohnstein und Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Pflüger's *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1888. Bd. XLII.

[2] Zuntz und Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches. Berlin 1901.

[3] Tornow, Blutveränderungen durch Märsche. Inaug.-Diss. Berlin 1895.

körperchen zeigten gleichfalls fast ohne Ausnahme eine Steigerung der Anzahl, welche im Durchschnitt 9 Proc. betrug; desgleichen die weissen Blutkörperchen eine durchschnittliche Vermehrung von 43 Proc. Am Tage nach dem Marsche herrschten wieder normale Verhältnisse, nur für die weissen Blutkörperchen schien eine starke körperliche Anstrengung eine andauernde Vermehrung mit sich zu führen.

Winternitz[1 u. 2] hat Veränderungen sowohl der morphologischen als der chemischen Zusammensetzung des Blutes durch Einwirkung von Wärme und Kälte nachgewiesen. Nach allgemeinen, die ganze Oberfläche des Körpers berührenden thermischen und mechanischen Proceduren trat nicht nur eine Vermehrung der Leukocyten ein, sondern auch eine Steigerung der Anzahl rother Blutkörperchen und eine entsprechende Zunahme des Hämoglobingehaltes. Seine Untersuchungen lehrten ferner, dass auch active Muskelbewegungen einen ähnlichen, obwohl weniger auffallenden Effect hatten. Die Zahl der rothen Blutkörperchen, welche schon unmittelbar nach einer Kälteeinwirkung zugenommen hatte, wurde in mehreren Fällen durch die Reactionsbewegungen noch weiter vermehrt. Auch ohne vorhergehende Kälteeinwirkung nahm die Zahl der Erythrocyten nach anstrengenden Bewegungen zu.

Im Folgenden gebe ich die Resultate einer Serie von Blutuntersuchungen, die ich an einigen jungen Personen nach einer kurzen, aber kräftigen Muskelarbeit unternahm in der Absicht, einige der etwaigen Blutveränderungen zu verfolgen, sowie zur Klärung einiger damit zusammenhängender Fragen beizutragen. — Die Versuche waren auf folgende Weise angeordnet.

Als Versuchspersonen dienten 12 junge, völlig gesunde Männer im Alter von 16 bis 30 Jahren. Vor dem Versuche wurden die normalen Verhältnisse im Blute festgestellt. Hierauf musste das Versuchsindividuum während 10 Minuten eine kräftige Muskelarbeit ausführen. Diese bestand in einem bis zu starker Ermüdung fortgesetzten Turnen mit Hanteln sowie anderen kräftigen gymnastischen Bewegungen solcher Art, dass die meisten Muskeln des Körpers in Thätigkeit geriethen. Das Blut wurde dann entweder unmittelbar oder 5 bis 10 Minuten nach beendeter Muskelanstrengung und ausserdem 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunden später untersucht.

[1] Winternitz, Neue Untersuchungen über Blutveränderungen nach thermischen Eingriffen. *Centralbl. f. innere Medicin.* 1898.

[2] *Handbuch der physikalischen Therapie* von Goldscheider und Jacob. Theil I, Bd. I. Cap. Hydrotherapie.

Bei der Blutuntersuchung wurde zunächst nur der Anzahl rother und weisser Blutkörperchen Aufmerksamkeit geschenkt. Die Blutproben wurden nach einem Stich mit der Lanzette den Fingerspitzen entnommen, und war es somit Capillarenblut, das zur Untersuchung kam. Die Zählung der Formelemente des Blutes geschah mit Hilfe der Thoma-Zeiss'schen Apparate. Zur Anzahlbestimmung der rothen Blutkörperchen wurde der von Miescher modificirte Melangeur benutzt, in welchem das Blut mit Hayem'scher Flüssigkeit im Verhältniss von 1:200 verdünnt wurde. Als Verdünnungsflüssigkeit bei der Zählung der Leukocyten wurde $^1/_8$ procent. Essigsäurelösung angewandt, und die Verdünnung betrug 1:20. Im Uebrigen wurden alle Vorsichtsmaassregeln, die beim Handhaben der Apparate nöthig sind, sorgfältig beobachtet. — Bei jeder Bestimmung wurden immer zwei Präparate bereitet und von den beiden durch Zählung erhaltenen Ziffern der Mittelwerth genommen.

Die Untersuchungsresultate gehen aus Tabelle I (S. 180) hervor.

Ueberblicken wir nun die Ziffern in der hier angeführten Tabelle I, so finden wir in allen 7 Fällen, in denen die Anzahl der rothen Blutkörperchen bestimmt wurde, nach der Muskelthätigkeit eine deutliche Steigerung derselben. Diese Steigerung wurde in einem Falle (II) schon unmittelbar nach Beendigung der Bewegungen nachgewiesen, und auch in den übrigen Fällen war bei der ersten, 5 bis 10 Minuten nach abgeschlossener Muskelarbeit vorgenommenen Untersuchung die Anzahl der Erythrocyten stets vermehrt. Die Grösse dieser Zunahme der Anzahl Blutkörperchen ist aus Folgendem ersichtlich:

| | Vermehrung der Anzahl der rothen Blutkörperchen im Cubikmillimeter; | in % der ursprünglichen Anzahl |
|---|---|---|
| Minimum | 150 000 | 2·9 |
| Maximum | 1 220 000 | 28·4 |
| Mittel | 667 000 | 12·3 |

In Bezug auf die Dauer der Vermehrung fielen die Versuche etwas verschieden aus. In einem Versuch (I) waren die normalen Verhältnisse schon nach $1^1/_2$ Stunden wieder hergestellt. In einem anderen Fall behielt die Steigerung noch nach 1 Stunde ihren maximalen Werth bei. In den übrigen Versuchen war die Anzahl der Erythrocyten nach 1 bis $1^1/_2$ Stunden zwar zurückgegangen, zeigte aber noch eine bedeutende Erhöhung.

Was die weissen Blutkörperchen betrifft, so wurden die Veränderungen derselben in allen 10 Versuchen beobachtet. In sämmtlichen Fällen findet man auch eine recht bemerkenswerthe

Tabelle I.

| Nr. | Name und Alter | Zeit der Blutuntersuchung | Erythrocyten: Zahl im Cubikmillimeter | Erythrocyten: Vermehrung oder Verminderung in % der ursprünglichen Anzahl | Leukocyten: Zahl im Cubikmillimeter | Leukocyten: Vermehrung oder Verminderung in % der ursprünglichen Anzahl |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I. | A. L., 29 J. | Vor der Muskelarbeit | 5840000 | | 12300 | |
| | | 10 Min. nach d. „ | — | + 9·2 | 16000 | +30·1 |
| | | 40 „ „ „ „ | 6380000 | | 12800 | |
| | | 1½ Std. „ „ „ | 5760000 | | 12300 | |
| II. | J. L., 24 J. | Vor der „ | 5640000 | | 6400 | |
| | | Unmittelbar nach d. „ | 6420000 | +13·8 | 8000 | +25·0 |
| | | 1 Std. „ „ „ | 6150000 | | 6300 | |
| III. | J. Ö., 27 J. | Vor der „ | 5900000 | | — | |
| | | 10 Min. nach d. „ | 6280000 | + 6·4 | 11600 | +73·1 |
| | | 1 Std. „ „ „ | 6280000 | | 6700 | |
| IV. | J. N., 30 J. | Vor der „ | 5250000 | | 6500 | |
| | | 5 Min. nach d. „ | 6470000 | +23·4 | 12800 | +96·9 |
| | | 1½ Std. „ „ „ | 5460000 | | 6400 | |
| V. | K. E., 30 J. | Vor der „ | 5050000 | | 5100 | |
| | | 5 Min. nach d. „ | 5200000 | +2·9 | 6700 | +31·7 |
| | | 1 Std. „ „ „ | 5100000 | | 3800 | |
| VI. | P. A., 16 J. | Vor der „ | 5030000 | | 5200 | |
| | | 10 Min. nach d. „ | 5940000 | +18·1 | 6200 | +19·2 |
| | | 40 „ „ „ „ | — | | 5000 | |
| | | 1½ Std. „ „ „ | 5700000 | | — | |
| VII. | K. L., 25 J. | Vor der „ | 5460000 | +12·6 | 8600 | +62·8 |
| | | 10 Min. nach d. „ | 6150000 | | 14000 | |
| VIII. | G. R., 22 J. | Vor der „ | — | | 10600 | +30·2 |
| | | 10 Min. nach d. „ | — | | 13800 | |
| IX. | H. P., 23 J. | Vor der „ | — | | 8000 | +50·0 |
| | | 10 Min. nach d. „ | — | | 12000 | |
| X. | G. N., 22 J. | Vor der „ | — | | 8000 | |
| | | 10 Min. nach d. „ | — | | 12800 | |
| | | 40 „ „ „ „ | — | | 9500 | +51·0 |
| | | 1½ Std. „ „ „ | — | | 8700 | |

Leukocytose, die ebenso rasch nach Aufhören der Muskelarbeit entsteht, wie die Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Das Minimum, Maximum und der Mittelwerth dieser Hyperleukocytose ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich:

| | Vermehrung der Anzahl der Leukocyten im Cubikmillimeter; | in % der ursprüngl. Anzahl. |
|---|---|---|
| Minimum | 1000 | 19·2 |
| Maximum | 6300 | 96·9 |
| Mittel | 3600 | 47·0 |

Im Vergleich mit der Vermehrung der Erythrocyten scheint die Leukocytose von noch rascher vorübergehender Natur zu sein. In allen Fällen, in denen die Blutveränderungen genauer verfolgt wurden, war nämlich schon 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunden nach beendeter Muskelanstrengung die normale Leukocytenanzahl eingetreten. In zwei Versuchen (I und VI) war dies schon nach 40 Minuten der Fall. Versuch X hingegen zeigte nach 40 Minuten noch eine Vermehrung von 1500 weissen Blutkörperchen im Cubikmillimeter, entsprechend 18·8 Proc. (Maximum 51 Proc.).

Nach dieser Uebersicht über die Versuchsresultate kommen wir auf die Frage nach den Ursachen, welche die numerische Zunahme der rothen und weissen Blutkörperchen in Folge einer kräftigen Muskelthätigkeit herbeiführen.

Wenden wir unsere Aufmerksamkeit zunächst nur den rothen Blutkörperchen zu, so lassen sich hier verschiedene Möglichkeiten denken.

1. Die Vermehrung kann durch eine Neubildung von Blutkörperchen bedingt werden.

2. Es liesse sich eine veränderte Vertheilung der Blutkörperchen in der Blutbahn denken, so dass die Zellen sich in grösserer Menge in den Capillargefässen anhäufen.

3. Es kann sich um eine Concentration des Blutes handeln, um eine Verminderung des Plasmas und in Folge dessen eine relative Vermehrung der Anzahl der Blutkörperchen.

Die erste Annahme lassen wir ohne Weiteres fallen, denn eine Neubildung von $\frac{1}{2}$ bis 1 Million Erythrocyten pro Cubikmillimeter kann, nach allem, was wir über die Regeneration des Blutes wissen, nicht in so kurzer Zeit stattfinden. — Es bleiben uns also die beiden anderen Hypothesen zu näherer Prüfung.

Cohnstein und Zuntz[1] schrieben die bei ihren Versuchen auf-

[1] a. a. O.

tretende Vermehrung und Verminderung der Blutkörperchen einer ungleichmässigen Blutvertheilung zu. Ihre Untersuchungen zeigten, dass die Capillaren ärmer an Zellen sind als die grossen Stämme, und dass der Gehalt an Blutkörperchen mit der Weite der Capillaren und der Stromgeschwindigkeit variirt. Hiernach üben alle Eingriffe, welche in dieser Hinsicht eine Veränderung in grösseren Gefässgebieten veranlassen, einen Einfluss auf die Zahl der Blutkörperchen aus, vor allem in den Capillaren, indirect auch in den grösseren Gefässen. Durch vasodilatatorische Einflüsse werden die Capillaren stark mit Blutkörperchen gefüllt, während hingegen die grösseren Gefässe ärmer an Blutkörperchen werden. Bei Contraction der Gefässe wird das Verhältniss ein entgegengesetztes. Als derartig wirksame Factoren erwiesen sich Durchschneidung und Reizung des Rückenmarkes, Vagusreizung, Erhöhung des venösen Druckes, Muskelthätigkeit und Fieber.

Auch Winternitz[1] erklärt die Vermehrung der rothen Blutkörperchen, welche er nach kalten Bädern sowie nach activer Muskelthätigkeit beobachtete, durch eine andere Vertheilung der Zellen in der Blutbahn. Unter gewöhnlichen Verhältnissen finden sich nach ihm Stauungen und Anhäufungen rother und weisser Blutkörperchen in gewissen Organen, von wo aus sie unter günstigen Circulationsverhältnissen in den allgemeinen Kreislauf hineingeschleudert werden. Als wirksame Momente betrachtet er hierbei vor allem Veränderungen der Herzthätigkeit und des Gefässtonus.

Bei meinen Untersuchungen wurde das Blut den Capillaren der Haut entnommen. Die Vermehrung der Erythrocyten würde also, wenn die Auffassung von Chonstein und Zuntz richtig wäre, in Zusammenhang mit einer Erweiterung dieser Capillaren stehen. Ich habe in der Literatur keine sicheren Angaben darüber finden können, ob die Muskelarbeit von einer derartigen Gefässerweiterung begleitet ist, wohl aber Aeusserungen, die darauf hindeuten.[2 u. 3] Eine solche Annahme liegt ja auch nahe. Bei den meisten meiner Versuche erzeugte die Muskelanstrengung starkes Schwitzen. Die erhöhte Thätigkeit der Schweissdrüsen ist sehr wahrscheinlich mit einer Hyperämie der Haut verbunden. Uebrigens muss man auch an eine Erweiterung der Hautgefässe durch wärmeregulatorische Einflüsse denken.

[1] a. a. O.

[2] *Handbuch der physikalischen Therapie* von Goldscheider und Jacob. Cap. Gymnastik.

[3] Krebs und Mayer, Blutbefund bei Schwitzproceduren. *Zeitschr. f. physik. und diät. Therapie.* Bd. VI. Heft 7.

Wenn nun aber die Vermehrung der Blutkörperchen durch eine derartige vasomotorische Ursache bedingt ist, so müsste man gleichzeitig mit der Polycythämie in den Capillaren eine Verminderung der Zellen in den grösseren Gefässen finden. Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich einige Versuche an, in denen Blut sowohl aus den Capillaren als aus einer Armvene vor und nach einer 10 Minuten währenden kräftigen Muskelarbeit zur Untersuchung kam.

Die Resultate dieser Versuche gehen aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle II.

| Nr. | Name und Alter | Erythrocyten oder Leukocyten | Blutentnahme aus den Capillaren oder aus einer Vene | Anzahl Blutkörperchen im Cubikmillimeter | | Vermehrung oder Verminderung in % der ursprünglichen Anzahl |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Vor der Muskelarbeit | 10 Min. nach der Muskelarbeit | |
| XI. | N. S., 29 J. | Erythrocyten | Vene | 5940000 | 6720000 | +13·1 |
| | | Leukocyten | Capillare | 10000 | 14600 | +46·0 |
| | | „ | Vene | 11500 | 11100 | − 3·5 |
| XII. | K. L., 21 J. | Erythrocyten | „ | 5870000 | 6840000 | +16·6 |
| | | Leukocyten | „ | 10100 | 8900 | −11·8 |
| XIII. | J. N., 30 J. | Erythrocyten | „ | 5540000 | 5730000 | + 3·4 |
| | | Leukocyten | „ | 10600 | 11700 | +10·4 |
| XIV. | F. L., 24 J. | Erythrocyten | Capillare | 6150000 | 6660000 | + 8·3 |
| | | „ | Vene | 6100000 | 6350000 | + 4·1 |

Die Ziffern in dieser Tabelle zeigen, dass ein deutlicher Unterschied zwischen dem Capillarblut und dem Venenblut in der fraglichen Hinsicht nicht besteht. Wir finden nämlich auch in den grösseren Gefässen eine hochgradige Steigerung der Blutkörperchenzahl nach der Muskelanstrengung.

Mit solchen Thatsachen vor Augen muss man wohl die Hypothese von einer veränderten Blutvertheilung als Ursache der in Rede stehenden Erscheinung fallen lassen.

Die von Winternitz angeführte Erklärung, dass durch eine lebhaftere Circulation die Blutzellen aus gewissen Organen, in denen sie stagnirten, in die Blutbahn hinausgetrieben würden, ist gleichfalls nicht stichhaltig, da es keineswegs bewiesen ist, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen eine Stase oder Anhäufung von Zellen an gewissen Stellen besteht. (Vergl. Zuntz und Schumburg, Physiologie des Marsches.)

Der dritten Hypothese nach würden die Blutveränderungen durch Eindickung des Blutes entstehen. Bekanntlich führen starke körperliche Anstrengungen eine erhöhte Wasserausscheidung aus dem Körper, vor allem durch die Haut und die Lungen mit sich. Um die Menge dieses Wasserverlustes bei meinen Versuchen abzuschätzen, wurden einige Bestimmungen hierüber gemacht. In 5 Fällen wurde nämlich die Versuchsperson vor und nach den Muskelbewegungen genau gewogen. Die Harnblase wurde vor jeder Wägung vollständig entleert. Nachstehende Tabelle giebt den gesammten Gewichtsverlust des Körpers an, von dem Zeitpunkt, wo die Körperbewegungen begannen, bis zu dem Augenblick, wo nach denselben die Blutuntersuchung gemacht wurde, ausserdem die in derselben Zeit producirte Harnmenge und die Vermehrung der Anzahl Blutkörperchen im Cubikmillimeter.

Tabelle III.

| Nr. | Name und Alter | Gewichtsverlust in Gramm | Harnmenge in Cubikcentimeter | Vermehrung der Anzahl Blutkörperchen im Cubikmillimeter |
|---|---|---|---|---|
| I. | A. L., 29 J. | 100 | 15 | 540000 |
| II. | F. L., 24 J. | 110 | 20 | 780000 |
| III. | J. O., 27 J. | 200 | 9 | 880000 |
| IV. | J. N., 30 J. | 150 | 15 | 1220000 |
| V. | K. E., 30 J. | 150 | ? | 150000 |

Als Mittelwerth der angeführten Zahlen ergiebt sich ein Gewichtsverlust von 142 g und eine Vermehrung der Blutkörperchen von 614000 pro Cubikmillimeter.

Prüfen wir nun näher, ob dieser Wasserverlust als Ursache der Blutkörperchensteigerung anzusehen ist. Nach Zuntz und Schumburg[1] muss jeder Wasserverlust, den der Körper erleidet, nicht nur das Blut treffen, sondern alle wasserhaltigen Organe. Wenn man nun, auf Grund der Kenntniss, die wir von der gesammten Wassermenge des Körpers, der Blutmenge und dem Wassergehalt des Blutes besitzen, berechnet, eine wie grosse Steigerung der Anzahl Blutkörperchen durch diesen Wasserverlust bedingt würde, so erhält man im Durchschnitt für die 5 Versuchsindividuen einen Werth von nur 15000 Blutkörperchen auf den Cubikmillimeter, während der thatsächliche Zuschuss 614000 betrug.

[1] a. a. O.

Hierzu kommt noch die von Grawitz[1] auf experimentellem Wege gefundene Thatsache, dass eine starke Wasserausscheidung aus dem Körper nicht immer eine Veränderung der Blutdichte mit sich führt. Bei starken Schwitzproceduren beobachtete Grawitz allerdings in einigen Fällen eine Steigerung des spec. Gewichtes des Blutes, in anderen hingegen keine Veränderung oder sogar eine Verminderung desselben. Dieses eigenthümliche Verhalten meint er durch eine gewisse, auf vasomotorischem Einfluss beruhende Wechselwirkung zwischen dem Blute und den Gewebssäften erklären zu können. Durch die Einwirkung von Wärme soll eine Erweiterung der Gefässe eintreten, ein verminderter Blutdruck und ein Uebergang von Flüssigkeit ins Blut. Hierdurch soll den Folgen der Wasserverdunstung entgegengewirkt werden.

Es giebt aber einen anderen Umstand, durch den sich eine Concentration des Blutes durch die Einwirkung der Muskelarbeit erklären lässt. Ranke[2] hat nämlich bei seinen Studien des Tetanus gefunden, dass der arbeitende Muskel wasserreicher wird, und dass der Wassergehalt in den Muskeln am grössten wird, welche die meiste Arbeit leisten. Die Zunahme des Wassergehaltes in den Muskeln entspricht einer Abnahme des Wassergehaltes des Blutes.

Loeb[3] hat dieses Zuströmen von Wasser zum arbeitenden Muskel als einen Ausdruck des gesteigerten osmotischen Druckes gedeutet, welcher durch die mit der Muskelthätigkeit verbundenen chemischen Spaltungsprocesse entsteht.

Die bei meinen Versuchen beobachtete Vermehrung der Blutkörperchen lässt sich somit auf befriedigende Weise durch eine Eindickung des Blutes, bedingt durch den Uebertritt von Wasser aus dem Blute in die Muskeln, erklären.

Wir gehen nun zur Frage nach den Ursachen der bei Muskelarbeit auftretenden Leukocytose über. Auch hier ist nicht an eine Neubildung weisser Blutkörperchen zu denken, dagegen spricht schon die Schnelligkeit der Vermehrung und der Wiederabnahme der Zellen.

Wir haben dann zunächst dieselben Ursachen, welche die Steigerung der Erythrocyten bedingen, zu berücksichtigen. Dass aber eine Concentration des Blutes nicht die wichtigste Rolle beim Hervorrufen der

---

[1] Grawitz, Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1892. Bd. XXI.

[2] Ranke, Tetanus. Cit. nach Loeb.[3]

[3] Ueber die Entstehung der Activitätshypertrophie der Muskeln. Pflüger's *Archiv f. Physiologie.* 1894. Bd. LVI.

Arbeitsleukocytose spielen kann, darauf lässt sich aus folgenden Umständen schliessen.

Die Anzahl der rothen und weissen Blutkörperchen stieg nicht im gleichen Verhältniss. Während die ersteren durchschnittlich nur um 12·3 Proc. zu nahmen, steigerte sich die Anzahl der Leukocyten um 47 Proc. Ferner war die Leukocytose von weit kürzerem Bestande, als die Vermehrung der Erythrocyten. Diese letztere bestand noch in recht hohem Grade zu einer Zeit, wo in Bezug auf die Leukocyten schon wieder normale Verhältnisse herrschten.

Aber noch in anderer Beziehung liegt eine Verschiedenheit vor. Aus den Ziffern in Tabelle II ersehen wir, dass sowohl im Blute aus den Capillaren, als in dem aus den grossen Gefässen sich in Bezug auf die rothen Blutkörperchen die gleichen Veränderungen nachweisen lassen. Hingegen zeigen die Versuche XI, XII und XIII,[1] dass gleichzeitig mit einer Zunahme der weissen Blutkörperchen im Blute der Capillaren eher eine Abnahme dieser Zellen in dem der Venen stattfindet.

Auf Grund dieses letzteren Befundes müssen wir annehmen, dass wir es hier mit einer veränderten Vertheilung der Leukocyten im Blutkreislaufe zu thun haben, zu Gunsten der peripheren Theile der Gefässbahn. — Wie aber eine derartige Anhäufung weisser Blutkörperchen im Gebiete der Capillaren entsteht, lässt sich nicht so leicht erklären.

Zuntz und Schumburg, die jedoch nur das Blut aus den Capillaren untersuchten, deuten die nach Muskelarbeit gefundene Leukocytose auf folgende Weise: „Durch alle diese Arbeiten wird es wahrscheinlich gemacht, dass auch bei unseren Märschen durch die Steigerung der Herzthätigkeit, des Blutstromes im venösen System eine grosse Zahl Leukocyten in den Blutstrom geschleudert wird, und dass dadurch die von uns gefundene sehr beträchtliche Arbeitsleukocytose entsteht. — — Da nun die Vermehrung bei unserer Arbeitsleukocytose fast ausschliesslich polynucleäre Elemente betrifft,

[1] Die Anzahl der Leukocyten im Venenblute wurde nur in diesen drei Versuchen bestimmt. Es war meine Absicht, in einer grösseren Anzahl von Fällen vergleichende Untersuchungen über das Verhalten der weissen Blutkörperchen im Venen- und Capillarblute anzustellen. Diese Absicht scheiterte aber an der Unlust der Versuchspersonen, sich dem schmerzhaften und beschwerlichen Eingriffe zu unterwerfen. Es wurden nämlich für den Versuch zwei grössere Hautvenen freipräparirt und dann in die Wunde versenkt, um sie zur Blutentnahme gleich zur Hand zu haben. Versuche, Blutproben mittelst Venenpunction zu erhalten, waren nicht von Erfolg gekrönt.

so kommen dabei die blutbereitenden Drüsen als Quelle der Marschleukocytose nicht in Frage. Man kann vielmehr nur die Bildungsstätten der polynucleären Elemente, Milz oder Knochenmark, verantwortlich machen. Oder aber man lässt den Ueberschuss an vielkernigen Zellen von den Wänden der Venen in die Blutbahn durch gesteigerte Blutbewegung herausgeschwemmt werden."

Auch bei meinen Versuchen lässt sich eine in Folge der gesteigerten Herzthätigkeit und der beschleunigten Circulation geschehende Einschwemmung von Leukocyten aus den blutbildenden Organen denken, sowie ein Losreissen der wandständigen Zellen in den Venen. Ferner muss man wohl eine Stagnation dieser Zellen im Capillargebiete, wo die Circulation am langsamsten vor sich geht, annehmen.

Schliesslich können wir das Resultat der hier mitgetheilten Untersuchungen folgendermaassen zusammenfassen:

Nach einer 10 Minuten langen kräftigen Muskelarbeit vermehren sich die rothen Blutkörperchen durchschnittlich um 12·3 Proc., die weissen um 47 Proc. Diese Zunahme lässt sich schon unmittelbar nach beendeter Muskelanstrengung nachweisen und dauert für die rothen Blutkörperchen noch nach $1^1/_2$ Stunden fort, zu welcher Zeit hingegen die weissen schon zur normalen Anzahl zurückgekehrt sind. Der Hauptgrund für die Zunahme der Erythrocyten ist in einer Concentration des Blutes zu suchen. Die Leukocytose wieder scheint bedingt durch eine Anhäufung von Zellen in der Peripherie der Gefässbahn.

# Beitrag zur Physiologie des Blinddarmes bei den Nagern.

Von

**P. Bergman** und **E. O. Hultgren.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Nach der jetzigen Anschauung ist der Blinddarm beim Fleischfresser ein rudimentäres Organ, spielt dagegen beim Pflanzenfresser eine grosse Rolle für die Digestion und Resorption der Nahrung. Diese Lehre scheint hauptsächlich auf anatomische Thatsachen begründet zu sein. Da Blind- und Dickdarm bei verschiedenen Arten von Pflanzenfressern voluminöser und von complicirterem Bau sind, je reicher ihre Nahrung an Cellulose ist, zieht Tullberg,[1] zum Theil auch auf Grund eigener Beobachtungen über die Beschaffenheit des Magen- und Darminhaltes verschiedener Thiere, den Schluss, dass die Digestion und die Resorption von cellulosehaltigen Substanzen sich hauptsächlich im Blind- und Dickdarm vollziehen. Tullberg sagt auch, „dass eine starke Reduction des Blind- und Dickdarmes, falls das Thier nicht durch eine besondere Ausbildung anderer Organe eine Compensation für den erlittenen Verlust erhalten hat, nothwendigerweise das Verdauen des Cellulosegehaltes der Nahrung ausschliesst". — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Blinddarmes beim Pflanzenfresser liegen, so viel uns bekannt ist, bisher nicht vor. Bei dieser Sachlage dürften die Versuche, über welche wir jetzt einen kurzen Bericht geben wollen, einiges Interesse beanspruchen können.

An einem erwachsenen, kräftigen, männlichen Kaninchen von 2070[g] Gewicht wurde der Blinddarm durch Anlegung einer Blinddarmfistel aus

---

[1] T. Tullberg, *Ueber das System der Nagethiere.* Upsala 1899.

dem Zusammenhang mit dem übrigen Darmtractus ausgeschaltet. Operation (am 7. Januar 1900): In der Aethernarcose wurde der Blinddarm unmittelbar unterhalb der Einmündung des Ileum durchgeschnitten, die centrale Wunde durch Seidesuturen verschlossen und der periphere Stumpf des Blinddarmes in die Bauchwunde genäht. Der isolirte Blinddarm hatte demnach Gelegenheit, seinen Inhalt nach aussen zu entleeren. In der ersten Woche nach der Operation sank das Körpergewicht bis auf 1680 g, wonach es wieder zu steigen begann; sonst bot das Thier während der ganzen Dauer des Versuches nichts Abnormes dar. Am 9. Februar war die Fistel ganz verschlossen. Am 5. Juni betrug das Körpergewicht 2245 g und am 3. November 2310 g. Das Thier wurde jetzt getödtet.

Section: Panniculus adiposus stark entwickelt. Sämmtliche Organe sehen völlig normal aus. Der isolirte Blinddarm hat eine Länge von 47 cm, erscheint schlaff und blutarm. Er enthält 23 g einer schmierigen Substanz von glänzender, grünlich-graugelber Farbe und etwas fadem Geruch. Im Mikroskope: Körner von verschiedener Grösse und Krystallblätter unregelmässiger Gestalt. Beim Kochen der Substanz mit 95 proc. Alkohol löst sich nur ein kleiner Theil; nach Abkühlung werden reichliche Cholestearinkrystalle abgeschieden.

Am operirten Kaninchen wurden zwei Versuche über die Ausnützung der Nahrung ausgeführt. Der Einfachheit wegen wurde bei diesen nur Hafer und Wasser zugeführt. Sonst bekam das Thier Hafer und Heu. Zum Vergleich wurden an zwei nicht operirten Thieren ganz ähnliche Versuche angestellt.

Die Zusammensetzung des Hafers ist nach den folgenden Durchschnittszahlen berechnet: Eiweiss und Extractivstoffe 11·7, Fett 6, Kohlehydrate 56·3, Asche 3, Wasser 13, Cellulose 10 Proc.[1] Der Stickstoff im Harn und in den Fäces wurde nach Kjeldahl bestimmt (N-Substanz gleich N × 6·25); in den Fäces wurde das Wasser durch Trocknen bei 105° C., das Fett durch Aetherextraction nach Soxhlet, die Asche durch Verbrennung bestimmt. Die Kohlehydrate und die Cellulose wurden als Differenz berechnet. Alle Analysen sind doppelt ausgeführt worden.

Versuch I. Operirtes Thier. Versuchsdauer 25 Tage (9. Februar bis 6. März 1900). Gewicht des Thieres bei Beginn des Versuches 1880 g, nach Schluss desselben 1760 g. — Einnahmen, Ausgaben und Verlust an den verschiedenen Bestandtheilen des Futters werden aus folgender Tabelle ersichtlich.

---

[1] Vgl. Hammarsten's *Lehrbuch der physiol. Chemie.* 1899.

Tabelle I.

| | Hafer g | Fäces[1] g | Procent. Verlust |
|---|---|---|---|
| Menge | 1212·0 | 420·0 | — |
| Wasser | — 157·6 | — 14·3 | — |
| Trockenrückstand | 1054·4 | 405·7 | 38·5 |
| N-Substanz | 141·8 | 20·2 | 14·2 |
| Fett | 72·7 | 2·5 | 3·4 |
| Kohlehydrate und Cellulose | 803·5 | 348·2 | 43·3 |
| Asche | 36·4 | 34·8 | 95·6 |

Die mit dem Harne während des Versuches ausgeschiedene N-Menge entspricht 124·88 g N-Substanz. Die N-Bilanz ergiebt demnach:

als Einfuhr . . . . . 141·8 g N-Substanz

als Ausfuhr { in den Fäces — 20·2 g, im Harne — 124·9 g } . . . 145·1 g „

Differenz — 3·3 g N-Substanz

Vom eigenen Körper hat das Thier also pro Tag 0·13 g Eiweiss abgegeben.

Versuch II. Nicht operirtes Thier. 5 Tage vor dem Beginn des Versuches wurde das Thier auf eine Diät von nur Hafer gesetzt. Versuchsdauer 7 Tage (14. bis 21. Mai 1900). Körpergewicht beim Beginn des Versuches 1805 g, am Ende desselben 1845 g.

(Siehe Tabelle II Seite 191.)

Der mit dem Harne abgegebene Stickstoff entspricht 41·3 g N-Substanz. N-Bilanz:

als Einfuhr . . . . . 73·7 g N-Substanz

als Ausfuhr { in den Fäces — 26·1 g, im Harne — 41·3 g } . . . . 67·4 g „

Differenz + 6·3 g N-Substanz

Im Körper sind demnach 0·9 g N-Substanz pro Tag zurückgehalten.

[1] Chemische Zusammensetzung der auf dem Wasserbade getrockneten Fäces:

| | | |
|---|---|---|
| 4·8 | Procent | N-Substanz, |
| 0·6 | „ | Fett, |
| 82·9 | „ | Kohlehydrate und Cellulose, |
| 8·8 | „ | Asche, |
| 3·4 | „ | Wasser, |
| 100·0 | Procent. | |

Tabelle II.

| | Hafer g | Fäces[1] g | Procent. Verlust |
|---|---|---|---|
| Menge | 630·0 | 212·0 | — |
| Wasser | − 81·9 | − 14·6 | — |
| Trockenrückstand | 548·1 | 197·4 | 36·0 |
| N-Substanz | 73·7 | 26·1 | 35·4 |
| Fett | 37·8 | 3·2 | 8·5 |
| Kohlehydrate und Cellulose | 417·7 | 154·3 | 36·9 |
| Asche | 18·9 | 13·8 | 73·0 |

Bei den nächsten Versuchen wurden die Thiere acht Tage lang vor dem Beginn des Versuches auf eine Diät von nur Hafer gesetzt.

Versuch III. Operirtes Thier. Versuchsdauer 17 Tage (4. bis 21. August 1900). Körpergewicht beim Beginn des Versuches 2205 g, am Ende desselben 2107 g.

Tabelle III.

| | Hafer g | Fäces[2] g | Procent. Verlust |
|---|---|---|---|
| Menge | 895·0 | 304·0 | — |
| Wasser | −116·4 | − 36·8 | — |
| Trockenrückstand | 778·6 | 267·2 | 34·3 |
| N-Substanz | 104·7 | 19·8 | 18·9 |
| Fett | 53·7 | 2·7 | 5·0 |
| Kohlehydrate und Cellulose | 593·4 | 224·3 | 37·8 |
| Asche | 26·8 | 20·4 | 76·1 |

[1] Chemische Zusammensetzung der auf dem Wasserbade getrockneten Fäces:

| | |
|---|---|
| 12·8 Procent | N-Substanz, |
| 1·5 „ | Fett, |
| 72·8 „ | Kohlehydrate und Cellulose, |
| 6·5 „ | Asche, |
| 6·9 „ | Wasser, |
| 100·0 Procent. | |

[2] Chemische Zusammensetzung der luftgetrockneten Fäces:

| | |
|---|---|
| 6·5 Procent | N-Substanz |
| 0·9 „ | Fett, |
| 73·8 „ | Kohlehydrate und Cellulose, |
| 6·7 „ | Asche, |
| 12·1 „ | Wasser, |
| 100·0 Procent. | |

Die dem Harn-Stickstoff entsprechende N-Substanz betrug 71·2 g.
N-Bilanz:

| | | | |
|---|---|---|---|
| als Einfuhr | | | 104·7 g N-Substanz |
| als Ausfuhr | in den Fäces — 19·8 g<br>im Harne — 71·2 g | | 91·0 g „ |
| | | Differenz | + 13·7 g N-Substanz |

Im Körper sind also 0·8 g N-Substanz pro Tag zurückgehalten.

Versuch IV: Nicht operirtes Kaninchen. Versuchsdauer wie im vorigen Versuche 17 Tage (4. bis 21. August 1900). Das Körpergewicht betrug beim Beginn des Versuches 2225 g, am Ende desselben 2250 g.

Tabelle IV.

| | Hafer g | Fäces[1] g | Procent. Verlust |
|---|---|---|---|
| Menge | 1590·0 | 619·0 | — |
| Wasser | — 206·7 | — 72·4 | — |
| Trockenrückstand | 1383·3 | 546·6 | 39·5 |
| N-Substanz | 186·0 | 42·7 | 22·9 |
| Fett | 95·4 | 5·6 | 5·9 |
| Kohlehydrate und Cellulose | 1054·2 | 459·9 | 43·6 |
| Asche | 47·7 | 36·4 | 80·5 |

Der mit dem Harne ausgeschiedene Stickstoff entspricht 104·0 g N-Substanz. Die N-Bilanz ergiebt demgemäss:

| | | | |
|---|---|---|---|
| als Einfuhr | | | 186·0 g N-Substanz |
| als Ausfuhr | in den Fäces — 42·7 g<br>im Harne — 104·0 g | | 146·7 g „ |
| | | Differenz | + 39·3 g N-Substanz |

Pro Tag sind also 2·3 g N-Substanz im Körper zurückgehalten.

Aus den mitgetheilten Versuchsprotocollen ergiebt sich, dass beim operirten Kaninchen in den beiden Versuchen eine geringe Gewichtsabnahme eingetreten ist, während bei den Controlthieren eine, wenn

[1] Chemische Zusammensetzung der luftgetrockneten Fäces:

| | | |
|---|---|---|
| 6·9 | Procent | N-Substanz, |
| 0·9 | „ | Fett, |
| 74·8 | „ | Kohlehydrate und Cellulose, |
| 6·2 | „ | Asche, |
| 11·7 | „ | Wasser, |
| 100·0 | Procent. | |

auch sehr mässige, Zunahme des Körpergewichtes zu Stande kam. Für die richtige Beurtheilung dieses Ergebnisses ist indessen zu beachten, dass im Versuche I, welcher anfing, ehe das Thier sich nach der Operation vollkommen erholt hatte, das Körpergewicht noch am 13. Tage dasselbe wie am Anfange des Versuches war, sowie auch dass im Versuche III, trotz der notirten Gewichtsabnahme, die N-Bilanz positiv ausfiel. (Im Versuche I war der N-Verlust sehr gering.) Wie ersichtlich, stehen auch die Gewichtsdifferenzen in keiner Proportion zu den sehr grossen Differenzen der Menge der pro Tag aufgenommenen Nahrung. Diese betrug beim operirten Kaninchen 48·5 bezw. 52·6 g, bei den Controlthieren 90·0 bezw. 93·5 g Hafer pro Tag (Mittel). Von grösserer Bedeutung für die vorliegende Frage ist, dass das operirte Thier bei einer Diät von nur Hafer und Heu 10 Monate (und wie es scheint in „unbegrenzter" Zeit) lebte und dabei eine nicht geringe Zunahme des Körpergewichtes erreichte. Ein Jeder, der mit Versuchen dieser Art beschäftigt gewesen ist, weiss übrigens, wie geringe Bedeutung Gewichtsdifferenzen dieser Grösse beizulegen ist. Es scheint also nicht angezeigt zu sein, aus diesem mehrerwähnten Umstand etwa den Schluss zu ziehen, dass die Ausschaltung des Blinddarms das Kaninchen weniger fähig gemacht hat, bei der hier in Frage kommenden Diät zu leben.

Wie weit die Ausschaltung des Blinddarms für die Ausnützung der Nahrung von Einfluss gewesen ist, geht aus der folgenden tabellarischen Zusammenstellung der in Procenten berechneten Ausnützung der verschiedenen Bestandtheile derselben hervor.[1]

Tabelle V.

| | Vers. I. Op.-K. | Vers. II. Contr.-K. | Vers. III. Op.-K. | Vers. IV. Contr.-K. |
|---|---|---|---|---|
| N-Substanz . . . . . | 85·8 | 64·6 | 81·1 | 77·1 |
| Fett . . . . . | 96·6 | 91·5 | 95·0 | 94·1 |
| Kohlehydrate u. Cellulose | 56·7 | 63·1 | 62·2 | 56·4 |
| Asche . . . . . | 4·4 | 27·0 | 23·9 | 19·5 |
| Trockenrückstand . . . | 61·5 | 64·0 | 65·7 | 60·5 |

[1] Zu bemerken ist, dass im Versuche I das Thier vor dem Beginn des Versuches Hafer und Heu bekommen hatte. Ein hieraus resultirender nennenswerther Fehler scheint jedoch ausgeschlossen zu sein, da der Versuch verhältnismässig lange dauerte und bei der Ausschaltung des Blinddarms die Menge des Darminhaltes ziemlich gering gewesen ist.

Das Fett, die Kohlehydrate nebst der Cellulose sowie die Trockensubstanz sind demnach ebensogut vom operirten wie von den Controlthieren ausgenützt worden. Die sehr grosse Uebereinstimmung der in den verschiedenen Versuchen gefundenen Werthe scheint das Mitspielen von etwaigen Zufälligkeiten vollständig auszuschliessen. Eine besondere Bestimmung des Cellulosegehaltes der Fäces schien zwar wünschenswerth, kann aber bei der vollkommenen Uebereinstimmung der Werthe für die Ausnützung von Kohlehydraten und Cellulose in den vier Versuchen übergangen werden, da es ja wenig wahrscheinlich ist, dass eine etwaige weniger ausgiebige Ausnützung der Cellulose beim operirten Thier durch eine bessere Ausnützung der Kohlehydrate compensirt worden sei. (Fraglich ist immerhin, ob eine nennenswerthe Ausnützung der Cellulose des Hafers überhaupt stattgefunden hat.)

Der Werth für die Ausnützung der Asche liegt im Versuche III gerade zwischen den für die Controlthiere gefundenen; die geringe Ausnützung im Versuch I dürfte vielleicht auf Verunreinigungen des Hafers zu beziehen sein.

Die Ausnützung des Eiweisses ist beim operirten Thier durchgehend besser als bei den Controlthieren gewesen. In den Versuchen III und IV beträgt indessen die Differenz nur 4 Procent. Von grösstem Interesse erscheint uns das Resultat dieser letzten Versuche, wo die Versuchsbedingungen in allen Einzelheiten ganz dieselben waren. Die Uebereinstimmung der für die Ausnützung der verschiedenen Bestandtheile der Nahrung gefundenen Zahlen ist ja sehr gross, doch sind vom operirten Thiere sämmtliche Nahrungsstoffe besser als vom Controlthiere ausgenützt worden.

Wie aus Obigem zu erwarten war, ist auch die procentische Zusammensetzung der Fäces, trocken, in den vier Versuchen, nur mit Ausnahme für das Eiweiss, eine sehr gleichartige, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle VI.

| | Vers. I. Op.-K. | Vers. II. Contr.-K. | Vers. III. Op.-K. | Vers. IV. Contr.-K. |
|---|---|---|---|---|
| N-Substanz . . . . . | 4·9 | 13·2 | 7·4 | 7·8 |
| Fett . . . . . | 0·6 | 1·6 | 1·0 | 1·0 |
| Kohlehydrate u. Cellulose | 85·9 | 78·3 | 84·0 | 84·2 |
| Asche . . . . . | 8·6 | 6·9 | 7·6 | 7·0 |
| Menge der Trockensubst. d. Fäces pro Tag (Mittel) | 16·2 | 28·2 | 15·7 | 32·2 |

Der Trockenrückstand der Fäces war demnach bei den Controlthieren etwa doppelt so gross wie beim operirten Thier, pro Tag gerechnet.

Da die Processe, welche sich im Blinddarm vorwiegend abspielen, von Bakterien vermittelte Gährungs- und Fäulnissprocesse sein dürften, war es von Interesse, die Grösse der Ausscheidung von Aetherschwefelsäuren mit dem Harne beim operirten Kaninchen festzustellen. Hierin besitzen wir ja einen guten Maassstab für die Grösse der Fäulniss im Darme.[1] Während 6 Tage (25. bis 31. October 1900) verzehrte das operirte Kaninchen (Gewicht 2400 g) 553 g Hafer, ein Controlkaninchen (Gewicht 2020 g) 659 g Hafer. Die Menge der als schwefelsaures Baryt berechneten Aetherschwefelsäuren betrug:

beim operirten Kaninchen — 0·1975 g und
beim Controlthiere — 0·3648 g.

Während demnach die Mengen der aufgenommenen Nahrung sich wie 1 : 1·2 verhalten, ist das Verhältniss der gepaarten Schwefelsäuren 1 : 1·8. Der Unterschied scheint gross genug zu sein, um eine weniger ausgiebige Darmfäulniss beim operirten Kaninchen anzunehmen.

Betreffs der Rolle des Blinddarmes für die Digestion und Resorption der Cellulose gestatten somit unsere bisherigen Versuche keine bestimmten Schlüsse. Dagegen scheint festgestellt zu sein, dass durch die Ausschaltung des Blinddarmes die Ausnützungsfähigkeit der übrigen Bestandtheile der hier dargebotenen Nahrung nicht vermindert wird. Bei erhaltenem Blinddarme ist indessen das Kaninchen im Stande, ein grösseres Quantum von Futter zu sich zu nehmen. Dass dies unter Umständen von Bedeutung sei, ist wohl nicht zu bezweifeln. Auffallend ist aber bei unseren Versuchen, wie wenig diese Mehraufnahme den Thieren wirklich zu gute gekommen ist. Dass hierbei die Thätigkeit der Darmbakterien von Einfluss gewesen ist, liegt sehr nahe zu vermuthen.

[1] Verg. Hammarsten's *Lehrbuch der physiol. Chemie.*

# Ueber die physiologische Bedeutung des Sehpurpurs.

## Ein Beitrag zur Physiologie des Gelb-Violettsehens.[1]

Von

Docent V. O. Sivén und Amanuensis G. von Wendt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Helsingfors, Finland.)

I. Mittheilung.

### Ueber die Einwirkung des Santonins auf den Gesichtssinn.

Seit Boll's schöner Entdeckung des Sehpurpurs (1876) und W. Kühne's und Ewald's klassischen Untersuchungen desselben hat die physiologische Forschung nicht sonderlich viel in Bezug auf diese wunderbare chemische Substanz hinzuzufügen gehabt. Ueber die Bedeutung desselben für das Sehen weiss man bis hierzu nichts Sicheres.

Die Ansichten, welche im Anschluss an die Max Schultze'sche Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen von v. Kries u. A. ausgesprochen werden, fussen, scheint es, auf nicht ganz sicheren Gründen.

Veranlasst durch einige Beobachtungen, welche wir kürzlich in der Lage waren zu machen, wollen wir einige Fragen zur Discussion bringen, die auf das Engste mit der physiologischen Aufgabe der Stäbchen (des Sehpurpurs) zusammenhängen. Auf Grund der Thatsachen, die wir feststellen konnten, scheint es uns, dass die gegenwärtig in der Physiologie herrschende Anschauung über die Function der Stäbchen in mehrfacher Hinsicht modificirt werden müsse.

In dieser ersten Mittheilung werden wir zeigen, dass man im Santonin ein Mittel besitzt, welches auf eigenthümliche Weise die Ein-

[1] Wir wenden hier und zum Theil auch im Folgenden den Ausdruck „Gelb-violett" an, obgleich derselbe, wie wir weiterhin sehen werden, nicht ganz dem factischen Thatbestande entspricht. Es geschieht dies der Bequemlichkeit wegen, da wir sonst nur durch eine Umschreibung einen Ausdruck für den richtigen Begriff erhalten würden.

wirkung des Lichtes auf den Sehpurpur im Auge beeinflusst, und dass man mit dessen Hilfe auf eine verhältnissmässig einfache Weise die Physiologie des Sehpurpurs studieren kann.

---

Schon seit lange ist es bekannt, dass bei Santoninvergiftung ein eigenthümliches Farbensehen auftritt, welches meistens so geschildert wird, dass weisse Gegenstände gelb erscheinen (Xanthopsie), und dass diesem Gelbsehen ein Violettsehen vorausgeht.

Schon bei verhältnissmässig kleinen Dosen des Giftes (Natr. santonic. etwa 0·3 bis 0·5 g) können die Symptome hervortreten, noch ehe sich andere Vergiftungssymptome zeigen. Bei grösseren Dosen treten Hallucinationen auf (Geruchs- und Geschmacksempfindungen), Schwindel, Flimmern vor den Augen, Pupillenerweiterung, Uebelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Dyspnoe und Krämpfe.

Die Einwirkung des Santonins auf den Farbensinn hat schon seit Jahrzehnten die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, gleichwohl nicht in dem Maasse, wie sie es verdient. Von mehreren Forschern ist dieser Umstand, wenn man so sagen darf, mehr im Vorübergehen untersucht worden, und doch scheint schon die Thatsache von grösstem Interesse zu sein, dass wir ein Gift besitzen, durch welches unser Farben percipirender Apparat in einer gewissen bestimmten Richtung beeinflusst werden kann. Für die Auffassung und das Studium der Physiologie der Farbenempfindungen muss ja diese Thatsache von der grössten Bedeutung sein.

Ehe wir näher darauf eingehen, wie das Santonin auf den Farbensinn einwirkt, wollen wir zunächst einige Theorien zur Erklärung des Phänomens einer Betrachtung unterziehen.

Bekanntlich ist das Gelbsehen ein Symptom, das auch unter anderen Verhältnissen auftritt als bei der Santoninvergiftung. Man hat es in gewissen von Icterus begleiteten Krankheiten beobachtet. Dieses veranlasste eine Erklärung des Phänomens in der Annahme einer Gelbfärbung der Augenmedien zu suchen. Obwohl diese Hypothese a priori wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, so sei sie doch erwähnt, da eine Autorität wie Arthur König sich nicht abweisend zu einer derartigen Deutung des Phänomens gestellt hat. König[1], der den Thatbestand an sich selbst untersuchte, hebt hervor, dass das Santonin ausschliesslich eine Verkürzung des Spectrums am violetten Ende verursacht. „Da man die beschriebenen Aenderungen in den Farbenwahrnehmungen“ — schreibt König — „mit sehr grosser Annäherung

[1] Arthur König, Ueber den Einfluss von santoninsaurem Natron auf ein normales bichromatisches Farbensystem. *Centralbl. f. Augenheilk.* 1888. S. 373.

auch erhalten kann, indem man durch ein dickes Uranglas blickt, so würde zunächst an eine Gelbfärbung der Augenmedien zu denken sein. Bei den im Hinblick darauf angestellten ophthalmoskopischen Untersuchungen war eine solche Färbung nicht zu erkennen; doch muss bemerkt werden, dass bei denselben künstliche Beleuchtung angewandt wurde, bei der Benutzung von Tageslicht wäre sie vielleicht wahrzunehmen gewesen."

Vor mehr als 40 Jahren hob jedoch schon Edm. Rose[1] hervor, dass eine derartige Erklärung jeder Berechtigung entbehrt. Eine Gelbfärbung der Augenmedien konnte nach Rose nie constatirt werden, weder bei getödteten Thieren noch bei opthalmoskopischer Untersuchung des Augenhintergrundes, in welchem Falle doch die Strahlen die Medien zweimal durchlaufen müssen, um in unser Auge zu gelangen. Auch Filehne[2], der den Augenhintergrund bei Tageslicht untersuchte, konnte keine Spur von Gelbfärbung entdecken. Ebenso wenig liess sich eine solche am Glaskörper eben getödteter Thiere nachweisen.

Auch wir haben vergebens nach einer derartigen Farbenveränderung der Augenmedien gesucht. In Uebereinstimmung mit früheren Forschern untersuchten wir den Augenhintergrund santoninvergifteter Kaninchen (0·6 g Natr. santonic.) mit dem *af* Schultén'schen Augenspiegel, ohne auch nur eine Spur von Gelb in den Augenmedien entdecken zu können. Da bei der Santoninvergiftung eine ausgeprägte Verkürzung des Spectrums in seinem kalten Theile beobachtet wird, so liesse sich vielleicht in Uebereinstimmung mit König an eine Absorption der violetten Strahlen in den Augenmedien denken; aber auch diese Annahme muss fallen gelassen werden. Abgesehen davon, dass eine wässerige Lösung des Salzes gar keine Lichtabsorption zeigt, liess sich eine solche auch nicht am Glaskörper santoninvergifteter Thiere constatiren. Wir haben die Augenmedien (Glaskörper und Linse) eben getödteter Kaninchen, die grosse Dosen santoninsaures Natron erhalten hatten, spectroskopisch untersucht, ohne die geringste Absorption oder Verkürzung des Spectrums beobachten zu können.

In Uebereinstimmung mit früheren Forschern müssen auch wir somit dafür halten, dass das Gelbsehen bei der Santoninvergiftung durchaus nicht auf diese Weise entstehen kann. Hiergegen spricht u. A. auch der Umstand, dass bei der Vergiftung ein Violettsehen entsteht, und dass dieses Violettsehen ebenso deutlich hervortritt wie das Gelbsehen, hierüber weiterhin mehr.

---

[1] Edm. Rose, Virchow's *Archiv.* 1860. Bd. XVIII. S. 27.
[2] Pflüger's *Archiv.* 1900. Bd. LXXX. S. 100.

Wenn sich das Farbensehen bei der Santoninvergiftung nicht auf diese Weise erklären lässt, so muss man annehmen, dass das Gift direct auf das Nervensystem einwirkt, und hier fragt es sich nun, ob diese Einwirkung eine centrale ist oder eine periphere.

Da ausser dem Gelb- und Violettsehen auch andere Störungen auftreten, wie Geruchs- und Geschmackshallucinationen, Aphasie, Schwindel, Erbrechen u. s. w., welches theils Symptome cerebralen Ursprunges sind, so hat man angenommen, dass auch die Störungen der Farbenwahrnehmungen derselben Natur seien.

Mehrere Umstände, auf die wir weiterhin zurückkommen werden, sprechen gleichwohl dafür, dass das Santonin auf den Gesichtsapparat nicht central, sondern peripher einwirkt.

Wir haben es hier mit dem interessanten Umstande zu thun, dass ein Gift solche Veränderungen in der Retina erzeugen kann, dass unsere Auffassung des objectiven Lichtes theilweise verändert wird. Diese Thatsache an und für sich scheint uns der grössten Aufmerksamkeit werth zu sein, mehr als ihr in neuerer Zeit zu Theil geworden ist. Denn, wenn wir solche Mittel besitzen, dass wir auf die farbenpercipirenden Organe einwirken können, ohne dass die übrigen Functionen des Gesichtssinnes Schaden erleiden, so wäre es vielleicht möglich, durch Experimente in dieser Richtung zur Erklärung der Physiologie des Farbensinnes beizutragen.

---

Im Folgenden versuchen wir das Wichtigste zusammenzustellen, was uns über die Einwirkung des Santonins auf den Sehact bekannt ist. Vor Allem sollen folgende Fragen berührt werden: 1. Wie wird unsere Auffassung der Farben verändert? 2. Lassen sich während der Santoninvergiftung functionelle Veränderungen an der Retina nachweisen, und welche sind es? 3. Lassen sich diese functionellen Veränderungen mit der Störung der Farbenwahrnehmung in Zusammenhang bringen?

Was die erste Frage betrifft, so ist sie sehr gründlich von Edm. Rose studirt worden.

Ueber die künstliche Farbentäuschung nach Genuss der Santoninsäure giebt Rose[1] an: „1. Dass sie sich jedesmal als „Gelbsehen" kundgiebt, und man dann mit diesem Namen an das grünlich-gelbe Aussehen lichter weisser Flächen (z. B. Schreibpapiers, weisser Flammen, des Himmels) daran erinnert. 2. Dass dabei bisweilen ausserdem ein Lichteindruck als violett empfunden wird. Es stellt sich dabei heraus, dass der Lichteindruck nur undeutlich und matt sein muss, um dies Violettsehen hervortreten zu lassen, wie es denn fast stets

[1] l. c. Bd. XIX. S. 532.

an weniger beleuchteten Theilen des Papiers z. B. bemerkt wurde, während die direct beleuchteten wohl gelb erschienen oder an den Rändern lichtschwacher Flammen, und dass es unter dieser Bedingung gleichgültig ist, ob das Licht den Eindruck eines Farbentones sonst macht, insofern es nämlich in den meisten Fällen gelb, bei anderen roth oder auch, je nach der schwächeren Lichtstärke, roth oder gelb gefärbt sein konnte. 3. Ohne Einwirkung von Licht kommt das Violettsehen nicht zu Stande, zum Unterschiede von den gewöhnlichen Arten der Chromopsie."

Rose bemerkt weiter, „dass, je nachdem Violettsehen da ist, je nachdem Violettsehen und Gelbsehen verschieden stark sind, anfangs der Narcotisirte wechselnde Farbentöne von einem und demselben Farbengemisch empfinden kann, dass er jedoch schliesslich stets in ein Stadium ungetrübter, mehr weniger starker sog. Gelbsichtigkeit verfällt."

„In jedem Falle leidet während der Zeit des Rausches der Farbensinn, indem der Umfang der Farbenempfindung erregenden leuchtenden Strahlen in der Scala des Spectrums mit seiner In- und Abnahme schwindet und wieder wächst, so dass die brechbarsten Lichtwellen nicht mehr den Eindruck von Violett machen, sondern nur den Lichtsinn erregend, als weiss erscheinen, welches Erblassen des Farbeneindruckes sich von da mit dem Steigen der Narcose auf immer weniger brechbare Lichtwellen fortsetzt, so dass das gesammte Heer bläulicher Farbenempfindungen fehlt. Da diese Blindheit für Violett sich bei den verschiedensten Methoden herausgestellt hat, sich allein stets findet ebenso regelmässig, wie unter den subjectiven Beobachtungen das sogenannte Gelbsehen und so lange als dieses besteht, so muss man als die Ursache der sogenannten Gelbsichtigkeit eine mehr oder weniger starke Violettblindheit ansehen, die bis zur vollständigen Blaublindheit geht."

Neuere Untersuchungen haben im Grossen und Ganzen die Beobachtungen Rose's bestätigt. Gleichwohl fanden andere Forscher in gewissen Punkten Abweichungen.

v. Kries[1] giebt an, dass während des Violettsehens das Spectrum auf beiden Seiten erheblich verlängert wird, und dass dasselbe während des darauf folgenden Stadiums von Gelbsehen sich auf beiden Seiten verkürzt. Dasselbe Phänomen konnte v. Kries auch bei einer violettblinden Person beobachten.

Nach König ruft die Santoninvergiftung ausschliesslich eine Verkürzung des violetten Theiles des Spectrums hervor.

---

[1] *Archiv f. Augenheilkunde.* 1898. S. 253.

Im Vorhergehenden haben wir nur die wichtigsten Arbeiten auf diesem Gebiete berücksichtigt. Mehrere andere Abhandlungen (wie z. B. die von Hüfner, Krauss, Woinow, Brackmeyer, Frohnstein, Henneberg, Hilbert u. A.), in denen die bezw. Verfasser eine Erklärung des Phänomens zu geben suchen, sind wohl zu unserer Kenntniss gelangt; da es uns aber zu weit führen würde, näher auf alle diese mehr weniger plausiblen Hypothesen einzugehen, so müssen wir es unterlassen. — Die Beobachtungen früherer Forscher in Bezug auf die Farbenempfindungen sind allerdings richtig, aber in mehreren Punkten unvollständig, so dass man nicht auf sie bauen kann.

Wir haben daher die Wirkungen des Santonins von neuem und zwar an uns selbst studirt und erlauben uns die Resultate unserer Untersuchungen hier darzulegen.

Am 23. December 1902 um 6 Uhr Abends nahm ich (v. Wendt) 0·4 g santonsaures Natron in absoluter Finsterniss ein und verblieb eine Stunde im Dunkeln.

Farbensehen im Dunkeln oder dergl. konnte nicht beobachtet werden, auch kein Flimmern vor den Augen u. dergl.

Um 7 Uhr wurde eine rothe elektrische Lampe angezündet und war an derselben kein veränderter Farbenton zu beobachten. Hierauf begab ich mich in einen halbdunklen Raum, um mit dem Zeiss'schen Apparat zur Darstellung complementärer Farben zu prüfen, ob eine Aenderung des Farbensehens bestand. Ich beobachtete jetzt, dass das weisse Licht des Projectionsapparates eine gelb-orangegelbe Farbe angenommen hatte, ebenso das elektrische Bogenlicht, überhaupt, dass von jedem mit weissem oder weissgelblichem Licht leuchtenden Körper ein reines gelb-orangegelbes Licht strömte. Weisse, stärker beleuchtete Flächen hatten einen gelblichen Farbenton, schwächer beleuchtete Flächen behielten ihre gewöhnliche Farbe. Mit Ausnahme der stärker beleuchteten weissen Flächen liessen sich somit keine Farbenveränderungen in der Umgebung wahrnehmen. Eine Einschränkung des Spectrums wurde nicht beobachtet, nur eine rasch eintretende Ermüdung beim Fixiren des violetten Theiles des Spectrums. Dieses gab sich dadurch zu erkennen, dass dieser Theil für kurze Augenblicke gleichsam völlig verlöscht war. Desgleichen machte jede einzelne Spectralfarbe denselben Eindruck auf das Auge wie unter normalen Verhältnissen. Wir hatten nämlich unter früheren Uebungen genau gelernt die Farben übereinstimmend zur benennen und unsere Angaben stimmten auch nach der Vergiftung völlig miteinander überein. Noch um 11 Uhr Abends bestand das oben beschriebene Gelbsehen fast gänzlich ungeschwächt.

Am 25. December 1902 nahm ich (Sivén) um $^1/_2$12 Uhr

Morgens 0·3 g Natr. santonic. und um 12 Uhr 15 Min. weitere 0·10 g. Um 10 Uhr Vorm. hatte ich gefrühstückt. Das Zimmer, in dem ich mich aufhielt, hatte drei grosse Fenster nach Süden und drei nach Osten. Der Wintertag war klar und das Sonnenlicht strömte reichlich ins Zimmer.

Etwa 15 Minuten nach der letzten Dosis erschien es mir, als ob das Tageslicht sich etwas verändert hätte. Es nahm einen etwas grün-gelblichen Ton an, als ob durchsichtige gelb-grüne Gardinen vor eines der Fenster gezogen wären. Alle Gegenstände erschienen gleichwohl in ihren natürlichen Farben. Ein weisser Papierbogen ist weiss. Keine Spur von Violettsehen. An schwarzen Gegenständen lässt sich auch bei der sorgfältigsten Beobachtung nichts derartiges spüren. Eine Untersuchung des Farbensinnes mit den Holmgren'schen Wollfäden giebt ein normales Resultat. Um 12 Uhr 40 Min. begab ich mich in das zum Dunkelzimmer umgewandelte Auditorium, woselbst der Zeiss'sche Projectionsapparat aufgestellt ist, um meinen Farbensinn mit dem Spectralapparat desselben zu untersuchen. Beim Eintritt in dieses Halbdunkel blieb ich plötzlich vor Verwunderung darüber stehen, dass alle Bänke und Tischfüsse des Auditoriums mir in heller, reiner, rosa-violetter Beleuchtung entgegenschimmerten. Diese Bänke und Tische sind hellgelb gebeizt. Alle weissen Gegenstände in diesem halbdunkeln Raume, der Ofen, die Instrumentenschränke u. s. w. erscheinen beim ersten Anblick in ihrer natürlichen Farbe, desgleichen alle schwarzen Gegenstände. Nur die gelbgefärbten Gegenstände erscheinen schön rosa-violett.

Es wird sogleich im Halbdunkel eine Prüfung des Farbensinnes mit den Holmgren'schen Wollenfäden vorgenommen. Roth, grün, blau kann ich ebenso gut wie in normalem Zustande unterscheiden; gelb und violett hingegen werden verwechselt. Aufgefordert, alle violetten Fäden auszuwählen, sammelte ich eine Menge solcher von verschiedenen Schattirungen. Als ich mit ihnen in's volle Tageslicht hinaustrat, hielt ich eine bunte Sammlung von rein violetten, hellgelben und orangefarbenen Fäden in der Hand. Der Farbensinn wurde von Neuem bei voller Beleuchtung geprüft und erwies sich in jeglicher Hinsicht als normal. Wiederholte Prüfungen im Dunkeln ergeben, dass ich die gelben und orangegelben Farben violett sehe.

Ich war also im Halbdunkel völlig gelb-orangeblind.

Mit dem Zeiss'schen Projectionsapparat wird ein Spectrum auf die weisse Wand geworfen. Etwas Abnormes kann ich an demselben nicht bemerken. Die Länge des Spectrums gebe ich genau an. Nur wird bei der violetten Farbe ein eigenthümliches Flackern verspürt.

Zeitweise erscheint sie gräulich; zeitweise wieder mehr violett, mitunter kann die violette Farbe für einen Augenblick verschwinden.

Ein gelb-orange gefärbtes Papier wird in dem halbdunklen Raume so gelegt, dass das Licht durch die Thür des angrenzenden Zimmers darauf fällt; Die eine Hälfte des Papierbogens steht vertical, die andere horizontal. Das Papier ist so placirt, dass es ausserdem mit starkem, weissen Bogenlicht beleuchtet werden kann. Im Halbdunkel sehe ich die verticale Hälfte, auf welche das Tageslicht durch die Thüre fällt, in ihrer natürlichen orange-gelben Farbe, die horizontale Hälfte, die im Schatten liegt, leuchtet rosa-violett. Bei Beleuchtung mit der Bogenlampe nimmt diese Hälfte dieselbe orange-gelbe Färbung an wie die verticale, doch tritt die Farbenveränderung nicht unmittelbar ein. Von violett klärt sie sich in einigen Secunden zu orange-gelb. Verlöscht man die Bogenlampe, so wird sie unmittelbar violett. Mehrere Wiederholungen des Versuches geben dasselbe Resultat.

Gelbgefärbte Flüssigkeiten (Pikrinsäurelösung, Urin) erscheinen im Halbdunkel schön violett.

Um 2 Uhr erneuerte Prüfung des Farbensinnes bei vollem Tageslicht und im Halbdunkel mit demselben Resultate wie vorher. Wenn ich bei voller Beleuchtung mit weissem Bogenlicht das Gefäss mit der Pikrinsäurelösung gegen den weissen Projectionsschirm halte, so ist die Flüssigkeit rein gelb, gegen eine schwarze Fläche gehalten, ist sie bei derselben Beleuchtung violett.

Um 2 Uhr 30 Min. ist der Thatbestand noch derselbe. Ein stärkeres Gelbsehen konnte ich nicht beobachten, vielleicht, dass das Licht der weissen Bogenlampe etwas gelblich schimmert, doch kann ich dieses nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Die Schatten um eine kleine elektrische Glühlampe schimmern violett.

5 Uhr 30 Min. Nachm. Das Phänomen dauert fort. Noch am folgenden Morgen erscheint mir ein gelber Lampenschirm in der Morgendämmerung hell röthlichviolett (blasse Lachsfarbe). Eine Violettblindheit konnte ich während des ganzen Versuches nicht feststellen, wenn man nicht das Flackern der violetten Farbe im Spectrum dahin deuten will, ebenso wenig ein völlig typisches Gelbsehen.

Mein (v. Wendt) zweiter Versuch wurde am 26. Dec. 1902 bei Tageslicht unternommen. Um 11 1/4 Uhr wurden 0·45 g santonsaures Natron eingenommen. Schon eine Viertelstunde darauf bemerkte ich eine Veränderung der Beleuchtung. Es erschien mir draussen und drinnen heller, was wohl einer stärkeren Nuance von gelb in der Beleuchtung zuzuschreiben ist, wenngleich eine solche nicht sicher constatirt werden konnte. Der Schnee z. B. erschien völlig weiss. Um 12 Uhr

brach die Sonne hervor, und die Schneedecke erschien jetzt etwas gelbgefärbt.

Lampenlicht, elektrisches Bogenlicht u. s. w. hatten schon nach 20 bis 25 Min. denselben gelb-orangegelben Farbenton wie beim ersten Versuche. Eine Einschränkung des Spectrums wurde nicht beobachtet; auch keine Veränderung der einzelnen Spectralfarben. Im Halbdunkel kam dieselbe Erscheinung zur Beobachtung, wie in Sivén's erstem Versuche, wenngleich in etwas modificirter und geschwächter Form. Orange-gelb und violett wurden verwechselt. Bei schwächerer Beleuchtung erschienen beide Farben rein rosa-violett, war die Beleuchtung stärker, so imponirten sie beide als braungelb. Ein orange-gelbes Glanzpapier hatte bei durchfallendem schwachen Tageslicht reine Veilchenfarbe; eine orange-gelbe Lösung im Schatten eines dunklen Tuches rosa-violette Farbe.

Fräulein G. nimmt am selben Tage um 12 Uhr Mittags 0·2 g Natr. santonic. ein. Nach etwa $^3/_4$ Stunden stellen sich Vergiftungssymptome ein. Ein deutliches Gelbsehen ist nicht zu bemerken, aber im Halbdunkel leuchten gelbe Gegenstände rosaviolett. Eine Prüfung des Farbensinnes im Dunkeln (mit Holmgren'schen Wollenfäden und farbigen Papierstücken) erweist eine völlige Gelbblindheit wie im Versuche Sivén's. Doch sind die Symptome bei Fräulein G. nicht so ausgeprägt. Hat sich das Auge eine Zeit lang, 3 bis 5 Minuten, für die Dunkelheit adaptirt, so unterscheidet man auch im Halbdunkel gelb und violett ziemlich gut. Bei nicht völliger Adaption geschieht Verwechselung. Eine Verkürzung des Spectrums bemerkt Fräulein G. nicht. Die kalte Seite des Spectrums erscheint ihr normal.

Am 27. December 1902 um $11^1/_2$ Uhr Vorm. nahm ich (Sivén) bei vollem Tageslicht 0·4 g Natr. santonic. ein, ohne etwas anderes genossen zu haben, als um 7 Uhr Morgens eine Semmel mit Butter und zwei Tassen Kaffee. Etwa eine halbe Stunde nach der Einnahme des Giftes begannen sich die Symptome geltend zu machen und bald darauf waren sie völlig ausgeprägt. Das Zimmer (dasselbe wie im ersten Versuche) begann auf einmal grünlich-gelb zu schimmern, ganz als ob helles Sonnenlicht durch eine hellgrüngelbe Gardine hereingefallen wäre.

Ein deutliches Violettsehen ging dem Gelbsehen nicht voraus, obgleich ich mit besonderer Aufmerksamkeit hierauf achtete. Wohl aber schienen Schatten, besonders in den weniger hellen Theilen des Zimmers, in violett zu schimmern. Bald darauf begab ich mich in das wieder zum Dunkelzimmer umgewandelte Auditorium. Die gelben Tische und Bänke leuchten wie im ersten Versuche in rosa-

violetter Farbe. Unmittelbar darauf wird eine Prüfung des Farbensinnes mit den Holmgren'schen Garnfäden und farbigen Papierstückchen im Halbdunkel vorgenommen. Roth und grün werden gut unterschieden. Gelb und violett werden verwechselt; gelb und orange erscheinen rosaviolett. Mit dem Masson'schen Farbenkreisel wird die Farbenmischung untersucht. Orange und roth geben im Halbdunkel Purpur.

Bei völligem Ausschluss des äusseren Lichtes ist keine Spur von Farbensehen zu bemerken. Als ich ins helle Zimmer heraustrat, schimmerte alles um mich in gelblich-hellgrünem Licht. Der Farbensinn im Tageslicht völlig normal. Wiederholte Untersuchungen ergeben das gleiche Resultat. So lange das Gelbsehen fortdauert, sehe ich im Halbdunkel alle gelb und orange gefärbten Gegenstände rosa bis violett. — Eine Untersuchung des Spectrums (erzeugt durch den Zeiss'schen Projectionsapparat) ergiebt ziemlich normale Verhältnisse; es lässt sich weder eine Verlängerung, noch eine Verkürzung desselben constatiren. Ich gebe die Länge genau so an wie Dr. v. Wendt. Das einzige Bemerkenswerthe ist, dass die violette Farbe nicht völlig deutlich hervortritt. Ich sehe violett, aber das Auge ermüdet gleichsam vom Ansehen dieser Farbe; wie im ersten Versuche bemerkt man auch hier ein Flackern der violetten Farbe. Sie spielt zeitweise in grau, mitunter nur theilweise, mitunter bis blau hinüber.

12 Uhr 30 Min. Nachm. ist das Gelbsehen beim Tageslicht am intensivsten. Die weisse elektrische Bogenlampe leuchtet citronengelb. Wie v. Wendt beobachte auch ich, dass das Gelbsehen um so intensiver, je stärker die Lichtquelle ist.

Stehe ich mit dem Rücken gegen das Fenster, so scheint es, als ob das gelbe Licht von beiden Seiten hereinströme. Die Farben der Gegenstände unterscheide ich gut.

Ein weisser Papierbogen schimmert gleichwohl gelb. Fixire ich ihn näher, so erscheint die Stelle, auf die der Blick fällt, weiss, doch die Peripherie leuchtet gelb. Ich nehme ein kleineres Stück weissen Papiers, fixire irgend einen Gegenstand und schiebe das Papier etwas zur Seite, es leuchtet gleichsam in gelb auf (in der Farbe eines gelben Kanarienvogels). Ich untersuche die Sache näher. Zwei weisse Papierstücke von der Grösse eines Markstückes werden neben einander auf eine schwarze Unterlage gelegt. Ich fixire sie und sehe sie beide völlig weiss. Nun wird das eine mit dem Auge fixirt, während das andere zur Seite geschoben wird. Sogleich sehe ich das periphere Papierstück gelb, während das mit dem Auge fixirte rein weiss verbleibt.

Ich begebe mich wieder ins halbdunkle Zimmer, um diese weissen Papierstücke im Halbdunkel zu prüfen. Die Stücke werden neben einander auf eine schwarze Unterlage placirt;* sie erscheinen beide gleich mit einem violetten Farbenton. Das eine wird fixirt, das andere nach aussen zu fortgeschoben. Jetzt erscheinen sie verschieden. Das fixirte ist grau-violett, das in der Peripherie befindliche hat sich aufgehellt und ist nahezu weiss; die Farbe lässt sich nicht bestimmen.

Eine vollständige perimetrische Untersuchung des Farbensinnes lässt sich dieses Mal nicht mehr vornehmen. Gegen 2 Uhr hat das Gelbsehen schon beträchtlich abgenommen. Im Halbdunkel jedoch erscheinen gelbgefärbte Gegenstände noch immer rosaviolett.

Ein leichter Kopfschmerz belästigt mich den Rest des Tages. Sonst keine unangenehmen Symptome. Die Wirkung des Giftes war dieses Mal bedeutend stärker als beim ersten Versuche. Hierzu trug der Umstand bei, dass es bei nüchternem Magen genommen wurde, etwas, worauf schon Edm. Rose hinwies.

Fassen wir die Resultate dieser Beobachtungen in Kürze zusammen, so lassen sich folgende Sätze aufstellen.

1. Bei völliger Abwesenheit von äusserem objectiven Licht ist ein Farbensehen bei der Santoninvergiftung nicht zu beobachten. Zum Zustandekommen desselben ist es nothwendig, dass äusseres Licht ins Auge fällt.

2. Violett- und Gelbsehen lösen einander nicht derart ab, dass ein Violettsehen dem Gelbsehen vorausginge, sondern sind beide gleichzeitig. Im Tageslichte oder bei voller Beleuchtung tritt das Gelbsehen hervor, im Halbdunkel das Violettsehen, so dass bei schwacher Beleuchtung gelbe Gegenstände violett erscheinen. In vollem Tageslichte schimmern auch Schatten und dunkle Gegenstände, die schwach beleuchtet sind, in violett.

3. Bei schwacher Beleuchtung ist eine Person im Santoninrausche vollständig gelbblind, nicht aber roth- oder grünblind.

4. Eine ausgesprochene Blindheit für spectral Violett konnten wir in diesen ersten Versuchen nicht beobachten, wenn man nicht das Flackern in grauviolett, welches wir am violetten Theile des Spectrums wahrnahmen, als solche deuten will. Bei einer anderen Person (Prof. J. W. Runeberg) traf eine sehr ausgesprochene Blindheit für spectral Violett ein, wie weiterhin erörtert wird.

5. Fixirt man eine grössere weisse Fläche bei vollem Tageslichte, so ist die centrale fixirte Stelle völlig weiss, mehr peripher hingegen schimmert die weisse Fläche in gelb. Dieser bemerkenswerthe Umstand

wird auf folgende Weise noch besser festgestellt. Zwei kleine weisse Papierstückchen werden in einer Entfernung von 15 bis 20 cm von einander placirt, das eine wird in einer Entfernung von 30 bis 40 cm mit dem Auge fixirt; man bemerkt dann, dass dieses rein weiss leuchtet, das andere hingegen gelb. Dieses deutet darauf, dass nicht der centrale Theil der Retina (die Macula) das Gelbsehen percipirt, sondern der periphere Theil desselben. Auf diesen wichtigen Thatbestand werden wir weiterhin zurückkommen.

6. Ein gelb-orangefarbener Papierbogen erscheint im Halbdunkel rosaviolett. Wird dieses Papier plötzlich mit weissem Bogenlicht beleuchtet, so nimmt es nicht unmittelbar seine richtige Farbe an. Die violette Farbe klingt gleichsam ab. Wird das Bogenlicht plötzlich ausgelöscht, so erscheint das Papier sofort rosa-violett.

---

Wie hieraus ersichtlich, stimmen unsere Beobachtungen in mehreren wichtigen Beziehungen nicht mit den Angaben früherer Forscher über die Einwirkung des Santonins auf den Farbensinn überein. Gleichwohl stehen diese Abweichungen nicht in directem Gegensatz zu früheren Beobachtungen. Das was andere früher sahen, konnten auch wir bis auf einige Ausnahmen constatiren, zugleich aber waren wir in der Lage, unsere Kenntniss dieser Phänomene in gewissen Punkten zu erweitern.

Im Folgenden wollen wir nun diese Beobachtungen und ihre Bedeutung einer näheren Prüfung unterziehen.

Wir betonen gleich, dass dieses hier nicht in der ganzen Ausführlichkeit geschehen kann, welche die Sache erforderte. Um diese Thatsachen mit jetzigen Lehren der Physiologie des Farbensinnes zu vergleichen, bedarf es eingehenderer Untersuchungen, als wir bis jetzt in der Lage waren auszuführen. Nur in dem Grade sollen diese Facta hier einer Betrachtung unterzogen werden, als sie allgemein bekannte Cardinalfragen berühren. Da uns die umfangreiche Litteratur auf diesem Gebiete nicht in allen Einzelheiten bekannt ist, so müssen wir im Voraus um Nachsicht bitten, sollten einige schon bekannte Thatsachen von uns übersehen sein oder als noch nicht beobachtet angesehen werden.

---

Was nun die erste Beobachtung betrifft, so haben alle früheren Forscher — soweit wir finden konnten — constatirt, dass bei Abwesenheit jeglichen äusseren Lichtes während der Santoninvergiftung

keine Farbenphänome hervortreten. Filehne[1] hat allerdings angegeben, dass Arthur König an sich selbst auch ohne objectives Licht Violettsehen beobachtete, aber die Angabe beruht offenbar auf einem Missverständniss, denn wir haben in dem Aufsatze von König nichts Derartiges gefunden.

Der Umstand, dass durchaus objectives Licht in's Auge fallen muss, spricht, wie schon Rose hervorgehoben, für die periphere Natur des Phänomens. — Hierin liegt auch die Bedeutung dieser Thatsache.

Mehrere frühere Forscher haben angegeben, dass während der Santoninvergiftung das Violett- und Gelbsehen einander ablösen, so zwar, dass dem Gelbsehen ein Violettsehen vorausgehe. Andere wieder fanden, dass das Violettsehen dem Gelbsehen folgte. Die letztere Beobachtung ist die richtige. Wie schon oben hervorgehoben worden, schliessen Violett- und Gelbsehen einander keineswegs aus, und wir müssen daher die Richtigkeit der Kries'schen Beobachtungen bezweifeln, wenn er behauptet, dass im Stadium des Violettsehens das Spectrum an beiden Seiten verlängert sei, während des Gelbsehens verkürzt. Es verhält sich nämlich so, dass im Licht das Grün-Gelbsehen hervortritt, im Dunkel Rosa-Violettsehen. Hierdurch erklärt sich auch, weshalb man im Licht Schatten und schwarze Gegenstände in Violett schimmern sieht, während hell beleuchtete in den Complementärfarben, hellgrüngelb, schimmern. Wir haben diese interessante Erscheinung wiederholt beobachtet und haben zu wiederholten Malen das Spectrum untersucht, um die Richtigkeit der Kries'schen Angaben feststellen zu können, aber, wie gesagt, mit negativem Resultat.

Als besonders wichtige Thatsache sei also hervorgehoben, dass das Gelb- und Violettsehen einander nicht ablösen, sondern dass sie gleichzeitig bestehen. Dass dieses Phänomen nichts mit Contrastwirkungen oder mit complementären Nachbildern zu thun hat, wird schon von Hüfner[2] betont. Hüfner weist darauf hin, dass das Violettsehen nicht verschwindet, wenn man die Schatten durch ein intensiv rothes Glas betrachtete, welches auch nicht eine Spur gelben Lichtes hindurchliess. Wir können noch hinzufügen, dass das Phänomen zu lange fortdauert, als dass an Nachbilder zu denken wäre, und dass es auch hervortritt, ohne dass zuerst gelbgrüne Strahlen ins Auge eindringen.

Die rosaviolette Farbe, welche besonders gelbe und orangefarbene Gegenstände während der Santoninvergiftung im Halbdunkel

---

[1] Pflüger's *Archiv*. 1900. Bd. LXXX. S. 97.
[2] Gräfe's *Archiv*. 1867. Bd. XIII. S. 315.

annehmen, ist selbstverständlich, wie wir in einer folgenden Abhandlung näher darlegen werden, nicht der violetten Farbe des Spectrums gleichzustellen.

Die Thatsache, dass während der Santoninvergiftung im Halbdunkel eine mehr oder weniger ausgeprägte, aber stets deutlich nachweisbare Gelbblindheit eintritt (gelb und orangefarbene Gegenstände, Papierstücke, Garnfäden erscheinen rosaviolett und werden mit der violetten verwechselt), während der Farbensinn für die übrigen Farben, speciell für roth und grün, erhalten ist, scheint uns der Aufmerksamkeit werth. Leider waren wir nicht in der Lage, diese Gelbblindheit mit feineren Methoden zu untersuchen und müssen uns daher darauf beschränken nur das thatsächliche Bestehen derselben hervorzuheben.

Es ist offenbar, dass ein derartiges Verhalten nicht mit der Young-Helmholtz'schen Farbentheorie im Einklange steht. Eine Gelbblindheit mit gleichzeitiger Beibehaltung des Farbensinnes für roth und grün ist dieser Theorie nach unmöglich.

Auch mit der Hering'schen Theorie lässt sich das Phänomen nicht gut vereinigen, wenn gleich zuzugeben ist, dass diese Theorie die Erscheinung vielleicht erklären könnte.

Eine nähere Untersuchung des Thatbestandes ist gleichwohl unumgänglich nöthig, ehe man sich mit Bestimmtheit hierüber äussern kann. Die Bedeutung des Phänomens liegt klar zu Tage und hoffen wir, weiterhin Gelegenheit zu haben es näher zu untersuchen.

Wie schon hervorgehoben wurde, waren wir bei unserem ersten Selbstversuche nicht in der Lage, eine völlige Blindheit für die spectrale violette Farbe zu constatiren, die von den meisten früheren Forschern beobachtet wurde. Dass jedoch auch in diesen Versuchen eine Störung in der kurzwelliges Licht percipirenden Substanz der Netzhaut stattfand, war durch den Umstand angedeutet, dass die violette Farbe im Spectrum gleichsam flackerte. Zeitweise erschien sie grauartig, bisweilen nur zum Theil, bisweilen ganz und gar, um dann wieder im gewöhnlichen Farbenton hervorzutreten. Eine Veränderung der übrigen Spectralfarben konnten wir bei diesen Versuchen weder am warmen noch am hellen Theile des Spectrums bemerken.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen Prof. J. W. Runeberg's erhielten wir Gelegenheit, an ihm während der Santoninvergiftung eine völlige Blindheit für die kurzwelligen Lichtstrahlen zu constatieren.

Am 30. December und 9. Januar um 11 Uhr 30 Min. Vorm. nahm Prof. Runeberg auf nüchternen Magen 0·3 g Natr. santonic. Etwa 20 Minuten darauf tritt Gelb-Violettsehen ein. Prof. Runeberg

sieht es wie wir in unseren Versuchen. Das Tageslicht schimmert in hellgrün-gelb; im Halbdunkel schimmern gelbe und orangefarbene Gegenstände rosa-violett. Als Prof. Runeberg ein mit dem Zeiss'schen Projectionsapparat gegen den weissen Projectionsschirm geworfenes Spectrum betrachtet, sieht er keine violetten Farben. Prof. Runeberg beschreibt seine Beobachtungen folgendermassen:

„Die Beobachtungen, die ich nach Einnahme von 0·3$^{g}$ santonsauren Natrons zu zwei verschiedenen Malen auf übereinstimmende Weise machen konnte, sind der Hauptsache nach folgende.

Etwa eine Viertelstunde nach der Einnahme bemerkte ich, besonders beim Anblicken weisser Gegenstände, einer schneebedeckten Fläche oder eines weissen Ofens einen deutlichen grüngelben Schimmer, ungefähr als ob man die Gegenstände durch ein derartig gefärbtes Glas betrachtet hätte. Dieser Farbenton, der völlig mit der Complementärfarbe des Spectralvioletts übereinstimmte, trat allmählich immer stärker hervor, erreichte etwa eine halbe Stunde nach der Einnahme sein Maximum und begann ungefähr eine halbe Stunde später wieder an Intensität abzunehmen. Gleichwohl war dieses Gelbsehen, wenngleich in immer schwächerem Grade, noch mehrere Stunden später zu bemerken, ja selbst mehrere Tage nachher erschien beim Ansehen einer Lichtflamme, besonders einer rasch aufflammenden, z. B. beim Anzünden eines Streichhölzchens, ein gelblicher Schimmer um die Flamme.

Beim Betrachten des auf einen Schirm projicirten Spectrums während der maximalen Einwirkung des Santonins erschien der violette Theil des Spectrums völlig farblos, grau, ungefähr im selben Ton, wie der Schirm, auf den es projicirt war, und trat nur als etwas stärker beleuchteter Theil des Grundes hervor. Der blaue Theil des Spectrums erschien nicht ganz in derselben Farbennuance wie vorher, sondern näherte sich etwas mehr dem Grün. Der grüne, gelbe und orangefarbene Theil des Spectrums schienen gänzlich unverändert, dagegen aber hatte der rothe, besonders der äusserste Theil desselben, eine deutlich und stark hervortretende Nuance in dunklem Purpur. Dieser Purpur ist von einem Bande von rothem Farbenton eingefasst. Auch wenn der violette Theil des Spectrums für sich allein projicirt wurde (durch den Complementärfarbenapparat von Zeiss), so war auf der Stelle dieser Farbe nichts anderes zu entdecken, als ein schwach beleuchteter Fleck, von ganz demselben Farbenton, wie der umgebende Fond, während die Stelle der Complementärfarbe auf keine Weise von dem vollkommen im selben grünlichgelben Farbenton hervortretenden, von weissem Lichte beleuchteten Theile des auf den Schirm projicirten Lichtbildes zu unterscheiden war. Bei Projection der verschiedenen Spectralfarben, getrennt

jede für sich, war zu bemerken, dass die blaue Farbe einen etwas grünlichen Ton hatte und die rothe eine deutliche Purpurfarbe, während die übrigen Spectralfarben völlig normal erschienen.

Dieselben Veränderungen des Auffassungsvermögens der violetten Farbe und der Nuancen von blau und roth liessen sich mit farbigen Papieren feststellen, wenngleich nicht ganz ebenso scharf und unzweideutig wie bei den reinen Spectralfarben.

Zur selben Zeit trat, besonders beim Betrachten gelber und orangefarbener Gegenstände, bei gewissen Beleuchtungen im Halbdunkel ein rosa, mitunter etwas in violett spielender Farbenton hervor, der bisweilen so überwiegend werden konnte, dass die Gegenstände rosa oder violett gefärbt erschienen.

Beim Betrachten eines weissen Papierbogens in vollem Tageslichte erschien der ganze Bogen im selben grüngelben Farbenton, der sich überhaupt beim Sehen im Tageslichte geltend machte. Aber bei genauem Fixiren eines kleinen weissen Papierblättchens erschien dasselbe ganz weiss. Im peripheren Gesichtsfelde erschien auch das kleine Papierblättchen in der gewöhnlichen grüngelben Farbennuance, aber eine ganz bestimmte Grenze, wo der grüngelbe Farbenton verschwand, wenn das Papierblättchen dem Fixationspunkte des Auges genähert wurde, konnte nicht erkannt werden. Hierbei ist zu bemerken, dass ich stark myop bin, und dass eine genaue Auffassung der Farbennuancen im peripheren Sehen sowohl ohne als mit Brillen mir nicht möglich war."

Prof. Runeberg's interessante Farbenwahrnehmungen, speciell das Sehen von Purpur im äussersten rothen Theile des Spectrums, veranlassten uns zu Selbstversuchen mit etwas grösseren Santonindosen. — Früh am Morgen erneuerten wir unsere Selbstversuche mit einer kürzlich von Merck erhaltenen Sendung von Natr. santonic.[1] (Dosis 0·4 bis 0·6), mit dem Resultat, dass auch wir völlig blind für das Spectralviolett wurden. Der violette Theil des Spectrums erscheint auf dem Projectionsschirm deutlich als gräulicher, schwächer beleuchteter ungefärbter Theil. Die blaue Spectralfarbe erscheint auch uns in grünlichem Schimmer. Im äussersten rothen Theile des Spectrums ist eine deutliche Purpurfarbe zu sehen. Das auf dem weissen Schirm projicirte Spectrum ist in dem rothen Theile so geformt, dass auf der rechten Seite ein convexer Schatten in das Roth hineinragt. Dieser Schatten und seine nächste Umgebung im Roth waren es, die in der

[1] Das anfangs benutzte Salz war schon im Frühling 1900 in Berlin gekauft und hatte vielleicht etwas durch die Einwirkung des Lichtes gelitten, sodass es vielleicht nicht ganz kräftig war.

Santoninvergiftung in schöner Purpurfarbe leuchteten. Mehr nach innen zum spectralen Orange hin, ist die rothe Spectralfarbe unverändert. An den übrigen Spectralfarben (orange, gelb, grün) war nichts Abnormes zu bemerken.

Wie erklären wir nun alle diese Beobachtungen?

Am einfachsten scheint uns bis auf Weiteres die Annahme, dass das Santonin auf irgend eine Weise auf die Substanz im Auge einwirkt, die durch das kurzwellige Licht, violett, beeinflusst wird. Wir werden weiterhin den Beweis dafür erbringen, dass diese Substanz der Sehpurpur ist. Bis auf Weiteres sei nur hervorgehoben, dass dies mit Kühne's classischen Untersuchungen über diese wunderbare Substanz in gutem Einklange steht.

Der Umstand, dass bei der Santoninvergiftung die Farbenwahrnehmung für spectrales Violett gänzlich oder theilweise verschwunden ist, erklärt auf einfache und völlig befriedigende Weise das Gelbsehen oder richtiger das Hellgrüngelbsehen bei hellem Tageslichte.

Wie wir oben schon im Vorübergehen hervorhoben, hängt dieses Gelbsehen wesentlich von der Menge objectiven äusseren Lichtes ab, das ins Auge fällt. Wir können dieses in Kürze so zusammenfassen, dass das Gelbsehen wächst in directem Verhältniss zu der Menge rein weissen Lichtes, das ins Auge fällt.[1] Bei einer gewissen unteren Grenze, die wir noch nicht Zeit und Gelegenheit hatten näher zu bestimmen, verschwindet es gänzlich. Ob die von uns beobachtete Gelbblindheit an dieser Grenze eintritt, konnten wir gleichfalls noch nicht mit völliger Genauigkeit bestimmen, obgleich es höchst wahrscheinlich ist, dass es sich so verhält. Es ist gleichwohl keineswegs ausgeschlossen, dass bei einer gewissen Beleuchtung sozusagen „normale" Farbenverhältnisse constatirt werden können. Dieses scheint uns bis auf Weiteres plausibel.

Da, wie oben hervorgehoben wurde, die Farbenwahrnehmung für die kurzwelligen — violetten — Lichtstrahlen verschwunden ist, muss man selbstverständlich das weisse Licht, welches ins Auge fällt, in der Complementärfarbe sehen, die natürlich nicht einfach, sondern aus den übrigen Spectralfarben zusammengesetzt ist. Eine Mischung desselben mit Ausschluss der violetten Farbe giebt bekanntlich hellgelb-grün — ein Farbenton — in welchem bei voller Santoninvergiftung alle rein weissen Gegenstände bei Beleuchtung schimmern. Es ist klar,

[1] Es braucht kaum darauf hingewiesen zu werden, dass wir hier gewisse individuelle Verhältnisse, wie die Grösse der Giftdosis und die grössere oder geringere Empfänglichkeit der Versuchsperson für dieselbe nicht berücksichtigt haben.

dass die Reinheit dieses Grün-Gelbsehens von der Reinheit des ins Auge fallenden objectiven Lichtes abhängt.

Das Auftreten der Purpurfarbe im alleräussersten Theile des spectralen Roth muss wohl darauf beruhen, dass der Schatten, der ins Roth hineinragt, eigentlich violett erscheint, wie alle Schatten während der Santoninvergiftung. Dieser violette Schatten gemischt mit dem spectralen Roth giebt Purpur.

Wir haben es also hier mit einer besonders interessanten Entstehung der Purpurfarbe zu thun.

Dass es mit allergrösster Wahrscheinlichkeit der Sehpurpur ist, der vom Santonin angegriffen wird, lässt sich aus dem Umstande schliessen, dass während der Santoninvergiftung die Stelle des centralen Sehens (Macula) keine veränderten Farbenempfindungen hat.

Bei genauer Beobachtung erscheint ein weisser Papierbogen an der Stelle, die das Auge fixirt, völlig weiss, schimmert aber peripher von derselben in Gelbgrün. Kann man schon hiernach vermuthen, dass die Stelle des Gelbsehens sich peripher in der Retina befindet, so geht dieses mit voller Deutlichkeit aus einer perimetrischen Untersuchung des Farbensinnes während der Santoninvergiftung hervor.

Wir haben den Farbensinn während der Santoninvergiftung perimetrisch untersucht. Es wurden dabei mehrere interessante Thatsachen constatirt. In einer folgenden Abhandlung werden wir näher auf dieselben eingehen; hier seien nur folgende das Gelbsehen berührende Beobachtungen mitgetheilt.

Die perimetrischen Messungen wurden nur für das rechte Auge ausgeführt. Die Grösse der Papierblättchen betrug 1 $^{ccm}$, der Abstand des Auges vom fixierten Punkte etwa 32 $^{cm}$.

Ein weisses Papierblättchen giebt im grösseren Theile des Gesichtsfeldes die Empfindung von Gelb, nur im Maculatheile erscheint das Blättchen weiss. Das Verhältniss geht am besten aus den beigefügten Abbildungen unseres Gesichtsfeldes hervor. (Siehe Fig. 1 und 2.)

Diese Untersuchung zeigt mit einer Deutlichkeit, die nichts zu wünschen übrig lässt, dass nicht die Gegend der Macula Sitz des Gelbsehens ist, sondern die Peripherie der Retina und zwar in einer Ausdehnung, die dem normalen Sehen von Weiss entspricht.

Das Phänomen, dass ein weisses Papier an der Stelle des centralen Sehens weiss erscheint, in der Peripherie gelb, erhält seine Erklärung in Folgendem. An der Stelle des centralen Sehens in der Retina finden sich bekanntlich nur Zapfen und keine Stäbchen, während in der Peripherie die Anzahl der Stäbchen überwiegt. Sieht man mit dem centralen Theil der Retina, oder mit anderen Worten, mit den Zapfen,

so erscheinen die Gegenstände in ihren natürlichen Farben, und speciell weisse Gegenstände weiss, während im Gegentheil von der Retina-Peripherie, wo die Stäbchen vorkommen, die weissen Gegenstände im Santoninrausche gelb gesehen werden. Es muss dieses offenbar darauf beruhen, dass das Santonin nur auf die Stäbchen einwirkt. Dass die Zapfen gar nicht vom Santonin beeinflusst werden, zeigt u. A.

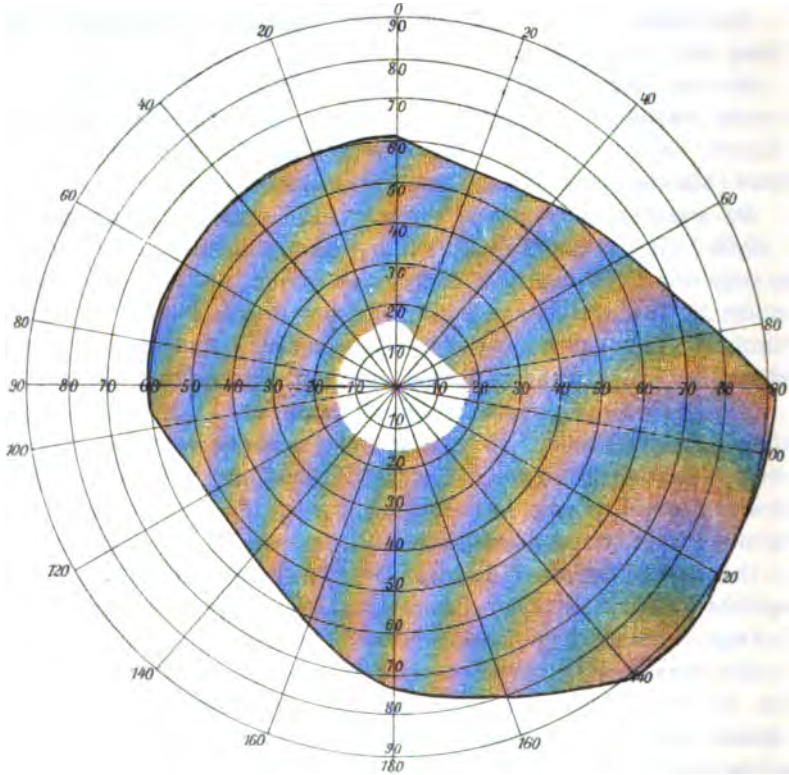


Fig. 1. Sehfeld für Weiss im Santoninrausche (v. Wendt).

die Untersuchung der Sehschärfe während der Santoninvergiftung. Docent Grönholm hatte die Liebenswürdigkeit, unsere Sehschärfe während voller Einwirkung des Giftes auf die übliche Weise zu untersuchen und fand sie ebenso wie unter normalen Verhältnissen.

Die histologischen Untersuchungen der Lage der Zapfen in Froschaugen während der Santoninvergiftung, Untersuchungen, zu welchen wir gleich kommen werden, zeigen auch ihrerseits, dass das Santonin keine merkbare Einwirkung auf diese Organe hat.

Die wichtige Thatsache, dass nur die Stäbchen vom Santonin angegriffen werden stützt in hohem Maasse unsere Annahme, dass es nur Veränderungen im Sehpurpur sind, die sowohl das Violett- als das Gelbsehen in der Santoninvergiftung bedingen.

Wir haben bei unseren Experimenten das Adaptionsvermögen des Auges nicht untersucht, eine Untersuchung, die zweifellos von grösstem Interesse wäre. Frühere Forscher, die den Sachverhalt studirten, ge-

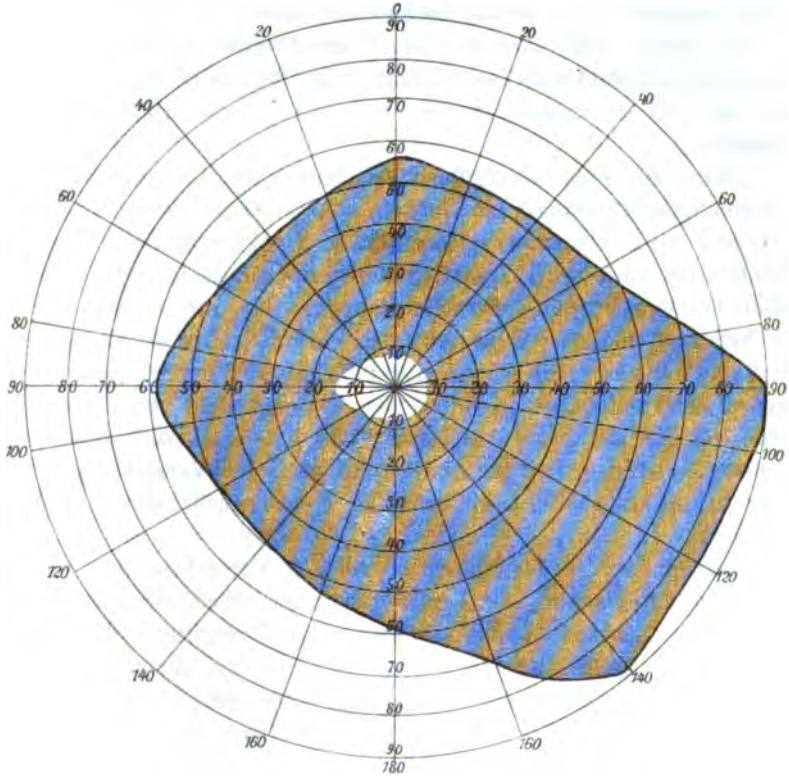


Fig. 2. Sehfeld für Weiss im Santoninrausche (Sivén).

langten zu verschiedenen Resultaten. v. Kries fand, dass die Adaption bei der Santoninvergiftung nicht verändert sei. Filehne fand sie verlangsamt.

Wir haben im Vorhergehenden als selbstverständlich angenommen, dass das Santonin peripher auf das Auge wirkt und nicht central auf das Gehirn, und dies geht auch unzweideutig aus unseren Untersuchungen hervor. Das Fehlen jeglichen Farbensehens in absolutem

Dunkel, der Umstand, dass das Gelbsehen von der Peripherie der Retina percipiert wird, während die Macula vom Gifte gar nicht oder, zum mindesten, nicht merkbar beeinflusst wird, diese Thatsachen beweisen, dass das Farbensehen in der Santoninvergiftung auf Veränderungen im peripheren Sehapparate beruht.[1]

Diese wichtige Thatsache wird noch des Weiteren dadurch gestützt, dass sich bei santoninvergifteten Thieren Störungen der functionellen Veränderungen in der Retina nachweisen lassen.

Im Jahre 1900 wies Filehne[2] am Frosche während der Santoninvergiftung deutliche Veränderungen am Sehpurpur nach. Filehne gab das Gift in Dosen von 0·3 bis 0·75 g und constatirte dabei folgendes:

„Wird ein Frosch vergiftet, nachdem seine Augen durch einen zweistündigen Aufenthalt im Dunkeln sehr reich an Sehroth geworden sind, und wird er hierauf weitere Zeit im Dunkeln belassen, so unterscheidet sich nach der Präparation sein Sehpurpurlager, sowie das Verhalten der den Purpur liefernden Pigmentzellen zur äusseren Schicht der Netzhaut und das Abbleichen des Purpurs unter der Einwirkung des Tageslichts in nichts von der Norm. Bei der Präparation gelingt es leicht, die Chorioidea mit den Pigmentzellen von der Aussenfläche der Retina abzuziehen; der Purpur ist prachtvoll und bleicht in normaler Weise und Zeit. Es wird also der Vorrath vorher gebildeten Purpurs von Santonin entweder nicht erreicht, oder doch nicht verändert.

Ganz anders ist der Befund in solchen Versuchen, in denen am santoninvergifteten Auge der Ersatz des durch Belichtung verbrauchten Sehpurpurs in Frage kommt. Wenn an den vergifteten Thieren genügend lange helles Tageslicht eingewirkt hat und der Sehpurpur als verbraucht betrachtet werden kann, und wenn man dann die Thiere für zwei Stunden ins Dunkle bringt, so findet man bei der alsdann vor-

[1] Wir wollen hier nochmals betonen, dass diese Verhältnisse durchaus dagegen sprechen, dass das Gelbsehen auf einer Gelbfärbung der Augenmedien beruhte. Wäre dieses der Fall, so müssten auch beim centralen Sehen weisse Gegenstände gelb erscheinen. Das Aussehen des Spectrums gegenüber dem santoninvergifteten Auge ist auch ein anderes, als wenn man es durch ein Uranglas (oder gelbgrün gefärbte Gelatinetafeln) betrachtet, welche den violetten Theil des Spectrums absorbirt. Dem santoninvergifteten Auge erscheint der violette Theil deutlich gräulich, beim Blick durch ein Uranglas ist dieser Theil des Spectrums so gut wie verschwunden, was darauf beruht, dass diese kurzwelligen Lichtstrahlen vollständig absorbirt sind. Das santoninvergiftete Auge empfindet also noch Helligkeit in diesem Theile des Spectrums.

[2] Pflüger's *Archiv*. 1900. Bd. LXXX. S. 104.

genommenen Präparation meist fast keinen, zuweilen gar keinen, öfter geringe Mengen von Purpur: der Grad der Purpurarmuth hängt einerseits von der Grösse der Giftgabe, andererseits von individuellen Verschiedenheiten der Thiere ab. Wo sich Ersatzpurpur gebildet hatte, verblich er im Tageslicht auffallend schnell, schneller als ein gleich grosser Vorrath von Purpur in einem unvergifteten Auge verbleicht. — Ein besonderes Interesse bot in Santoninapparaten, die keinen oder nur wenig Purpur besassen, das Verhalten der Pigment(Epithel)zellen. Das Abziehen der Netzhaut von der Chorioidea gelang nie glatt. Das Epithel (die Pigmentzellen) haftete ungemein fest an der Aussenfläche der Netzhaut. Es liegt auf der Hand, dass dieses Anklammern der (purpurerzeugenden) Pigmentzellen nur eine Folge des augenblicklichen Sehrothmangels ist. — Nicht die Santoninvergiftung als solche, sondern der Mangel an Sehroth, welcher in Folge der Santoninvergiftung aufgetreten ist, liefert den Grund dafür, dass in den zuletzt besprochenen Präparaten die Pigmentzellen sich so energisch an die Retina anklammern."

Diese Beobachtungen Filehne's konnten wir fast in jeder Hinsicht bestätigen und betonen dieses gegenüber v. Kries, der ein Jahr vor Filehne gleichfalls die Einwirkung des Santonins auf den Sehpurpur untersuchte, doch nur mit negativem Resultat. Worauf es beruhte, dass v. Kries[1] die deutlichen Veränderungen des Sehpurpurs bei santoninvergifteten Thieren nicht bemerkte, lässt sich nicht bestimmen, da v. Kries keine näheren Einzelheiten über seine Versuche veröffentlicht hat. Vielleicht, dass das Santonin in den Versuchen v. Kries' nicht in die Blutbahn gelangte, da er seine Frösche auf die Weise vergiftete, dass er ein Krystall von etwa 0·2 Natr. santonic. unter die Rückenhaut einführte.

Dass der Frosch wirklich vergiftet ist, lässt sich schon nach dem Aussehen desselben beurtheilen; das Hautpigment zeigt nämlich während der Santoninvergiftung interessante Veränderungen. Bei fast allen santoninvergifteten Fröschen fanden wir die Haut von auffallender Blässe, das Pigment hat sich gleichsam vermindert. — Schon durch diesen einfachen Umstand kann man einen santoninvergifteten Frosch von einem normalen unterscheiden.

Die nähere histologische Untersuchung über die Einwirkung des santonsauren Natrons auf die Froschretina ergab folgende Resultate.

Die gleich nach der Dekapitirung hervorpräparirten Augen wurden fixirt und gehärtet in:

[1] a. a. O. S. 252.

3 Proc. Salpetersäure, 18 Stunden, hierauf in steigendem Alkohol
5 bis 10 Proc. Formol, 1 bis mehrere Tage „ „ „
3 Proc. Salpetersäure, u. 5 Proc. Formol
1 bis 2 Tage „ „ „
4 Proc. Trichloressigsäure, 20 Stunden „ „ „

Einige Augen wurden vor der Härtung eröffnet, andere hingegen wurden uneröffnet gehärtet. Vergleiche darüber, welche der verschiedenen Fixir- und Härtungsmethoden für das Auge am geeignetsten sind, konnten natürlich nicht in Frage kommen.

Einige vergleichende Versuche wurden mit Carnoy'scher Mischung gemacht: 20 bis 30 Minuten langes Fixiren des geöffneten Auges in derselben und darauf Härtung in Alkohol von steigendem Proc.-Gehalt. Diese Präparate waren den in Salpetersäure-Formol und in Trichloressigsäure fixirten nicht merkbar überlegen, ja zu langes Fixiren in Carnoy's Mischung konnte fast untaugliche Präparate geben.

Die Präparate wurden in 52° Paraffin eingebettet, theils vermittelst Xylol, theils vermittelst der kürzlich von Heidenhain empfohlenen Schwefelkohlenstoffmethode. Die Paraffinblöcke wurden in 3 bis 5 Mikron dicke Serien geschnitten und die Präparate theils in Toluidin-Erythrosin, theils in Hämatoxylin-Eisenalaun-Bordeauxroth gefärbt. Die Färbung in Toluidin-Erythrosin geschah derart, dass die Präparate (stehende) zuerst 24 Stunden in $^1/_2$ Proc. Toluidinlösung gefärbt, hierauf einige Augenblicke in Wasser gespült und dann in gesättigter Erythrosinlösung gefärbt wurden, indem ein Tropfen der Erythrosinlösung auf den horizontal gehaltenen Objectträger getröpfelt und sobald er sich über die Mitte verbreitet hatte, sogleich abgespült wurde. Die Präparate wurden dann in Alkohol differenzirt und in Xylol-Canadabalsam eingebettet.

Die Hämatoxylinfärbung geschah so, dass die Präparate 24 Stunden lang in einer schwachen Eisenalaunbordeauxlösung gebeizt, dann gespült, in Hämatoxylin (Heidenhain) gefärbt, wieder gespült und in der Beizungsflüssigkeit differenzirt wurden, mit schliesslicher Controle durch das Mikroskop.

Wir haben nicht verschiedene Theile der Retina untersucht, sondern wurden die Schnitte immer von einer centralen Partie derselben genommen.

Eine grosse Anzahl von ihnen wurde nach folgendem Schema untersucht.

Serie I. Frösche hellem Tageslicht ausgesetzt und im Tageslicht getödtet.
„ II. Frösche im Dunkeln verwahrt und im Dunkeln getödtet.
„ III. Frösche 3 Stunden in hellem Tageslicht, hierauf 1 bis $2^1/_2$ Stunden im Dunkeln, dann getödtet.
„ IV. Frösche 2 und mehr Stunden im Dunkeln, hierauf $^1/_2$ bis 2 Stunden im Licht, dann getödtet.
„ V. Fröschen, mit Serie I controlirt, wird 0·1 bis 0·4 $^{cc}$ Natr. santonic. injicirt, getödtet $^3/_4$ bis 2 Stunden später (die ganze Zeit im Licht).
„ VI. Mit Serie II controlirten Fröschen wurde 0·1 bis 0·4 $^{cc}$ santonsaures Natron injicirt; getödtet $^3/_4$ bis 2 Stunden später (die ganze Zeit im Dunkeln).

Serie VII. Fröschen mit Controle der Serie III wird dieselbe Dosis Natr. santonic. injicirt; sie werden $^1/_2$ bis 2 Stunden später ins Dunkel gebracht und $^3/_4$ bis $1^3/_4$ Stunden später im Dunkeln getödtet.

„ VIII. Fröschen mit Controle der Serie IV wird im Dunkeln dieselbe Dosis Natr. santonin. injicirt und werden sie nach $^3/_4$ bis $1^3/_4$ Stunden ins Licht gebracht und $^1/_2$ bis $1^1/_2$ Stunden darauf getödtet.

Wir haben Frösche zu verschiedenen Jahreszeiten benutzt, im Frühling, Herbst und Winter. Einen ausgesprochenen Unterschied konnten wir nicht finden, vielleicht dass doch die Frühlingsfrösche am besten reagirten.

Die Normalversuche I, II, III und IV gaben stets typische Resultate.

Schon nach etwa einer Stunde war in den meisten Fällen die Dunkelstellung völlig ausgebildet. Die Pigmentzellen sind dann mit Pigment getüllt, so dass der Kern nur theilweise zu sehen ist. Das Pigment erstreckt sich kaum zwischen die Stäbchen. Ganz so typische und schöne „Dunkelstellungen" der Zapfen, wie sie zuerst von Th. W. Engelmann und van Genderen Stort beschrieben worden sind, gelang es uns nur vereinzelte Male zu erhalten. Die Lichtstellung sowohl des Pigments als der Zapfen hingegen war in den allermeisten Fällen völlig typisch.

Nach der Satoninvergiftung[1] zeigt die Retina folgende Eigenthümlichkeiten.

Die histologischen Präparate von nach V behandelten Froschaugen zeigen folgende Abweichungen von der Norm. Die Pigmentzellen sind fast von Pigment entblösst. Das Pigment ist in dichten Massen zwischen den Stäbchen zu sehen. Das Maximum des Pigmentgehaltes fällt ungefähr in gleiche Höhe mit dem oberen Theil der Innenglieder der Stäbchen. In Bezug auf die Zapfen sind keine deutlichen Veränderungen zu sehen.

Fig. 3. Normaler Lichtfrosch.

Fig. 4. Santonin-vergift. Lichtfrosch.

Ein nach VI behandelter Frosch weicht in Bezug auf die Lage des Pigments und der Zapfen nur unbedeutend vom Controlfrosche ab. Das Pigment dringt etwas zwischen die Stäbchen herab. Ein deutlicher Unterschied zeigt sich

[1] Von einer 20 procent. Lösung santonsauren Natrons wurde $^1/_2$ bis 3 ccm (0·1 bis 0·6 g Natr. santonic.) unter die Rückenhaut eingespritzt.

im histologischen Retinapräparat des nach VII behandelten Frosches (s. Fig. 5). Die Figur bezieht sich auf einen Frosch, der eine halbe Stunde nach der Vergiftung im Licht und dann zwei Stunden im Dunkel gewesen war, der Controlfrosch war etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden im Dunkeln gewesen und zeigte völlig normale Dunkelstellung (s. Fig. 6).

Fig. 5. Santoninvergift. Dunkelfrosch.

Fig.. 6 Normaler Dunkelfrosch.

Das Pigment des vergifteten Frosches ist bis zur Höhe des mittleren Drittels der Aussenglieder der Stäbchen herabgedrungen. Die Aussenglieder der Zapfen ragen unbedeutend ins Pigment hinein.

Wir haben es hier also, sozusagen, mit einer unvollständigen Dunkelstellung zu thun. Der nach VIII behandelte Frosch zeigt in Bezug auf die Retina ein ähnliches Bild wie V.

Es wurden mehrere Controlserien gemacht und waren die Resultate übereinstimmend.

Wir konnten somit constatiren, dass santoninsaures Natron in Dosen von 0·1 bis 0·6 eine Reizung des Auges verursacht, die sich im histologischen Bilde in der Lage des Pigmentes zeigt. Wir erhalten bei einem im Licht vergifteten Thiere eine, wenn man so sagen darf, „Hyperlichtsstellung" des Pigments. Im Dunkeln wieder scheint beim vergifteten Thiere eine vollständige Rückkehr des Pigments von der Lichtstellung zu einer typischen Dunkelstellung nicht stattzufinden, oder zum mindesten äusserst verlangsamt zu sein. Dass die Ursache dieses Verhaltens nicht in einer primären Reizung der Pigmentzellen mit nachfolgender Lähmung derselben zu suchen sei, zeigt der Umstand, dass dieselbe „Hyperlichtstellung" auch bei Fröschen auftritt, die im Dunkeln vergiftet wurden oder nach der Vergiftung längere Zeit im Dunkeln gehalten und dann ins Licht gebracht wurden.

Das Santonin hat also an und für sich eine relativ unbedeutende Einwirkung auf die Lage des Pigments im Auge. Es erzeugt keine Pigmentwanderung im eigentlichen Sinne — unterstützt aber in hohem Grade die Einwirkung des Lichtes auf die Bewegung des Pigments und hat dann eine verhältnissmässig lange Nachwirkung, auch nachdem das Licht vom Auge abgesperrt wurde.

Dieses steht auch in gutem Einklange mit den Schlüssen, zu denen Filehne hinsichtlich des Sehpurpurs gelangt.

Soweit sich die Sache gegenwärtig beurtheilen lässt, sind bei der Santoninvergiftung die Veränderungen des Sehpurpurs das

Primäre, die Veränderungen in der Pigmentwanderung eine secundäre Erscheinung.

Können wir nun annehmen, dass bei der Satoninvergiftung auch im menschlichen Auge dieselben morphologischen Veränderungen auftreten, wie im Froschauge?

Filehne nimmt ohne Weiteres an, dass dieses der Fall sei, und auch wir sind geneigt, uns auf denselben Standpunkt zu stellen, umsomehr, als beim Menschen, wie wir zeigten, mit grösster Wahrscheinlichkeit das Farbensehen während der Santoninvergiftung eine Stäbchenfunction ist.

---

Die physikalische Prüfung des Farbensinnes und die morphologischen Veränderungen in der Retina des Froschauges ergeben also unzweideutig, dass das Santonin in erster Reihe den Sehpurpur des Auges angreift. Mehrere Umstände sprechen ferner dafür, dass das Gift, zum mindesten in mässigen Dosen, nicht auf andere licht-(farbe-)percipirende Organe des Auges (Zapfen) einwirkt.

Wie schon früher hervorgehoben wurde, liess sich während der Vergiftung keine Veränderung der Sehschärfe constatiren und auch in den Lageveränderungen der Zapfen beim Frosch war keine Abweichung von der Norm zu bemerken. Soweit sich die Sache gegenwärtig beurtheilen lässt, scheint also das Santonin nur den Sehpurpur in der Retina anzugreifen und die übrigen Elemente des Sehepithels intact zu lassen.[1]

Da es sich so verhält, so ergiebt sich hieraus, dass die Störungen der Farbenempfindungen im Santoninrausche auf Störungen des Sehpurpurs beruhen.

Die Blindheit für das spectrale Violett, wodurch das Grüngelbsehen im Tageslicht entsteht, ist somit verursacht durch die Einwirkung des Santonins auf den Sehpurpur.

Nun fragt es sich, ist der Sehpurpur die Sehsubstanz, durch welche unter normalen Verhältnissen diese Farbenempfindung (spectrales Violett und seine Complementärfarbe) vermittelt wird?

Die Antwort scheint nicht anders als bejahend ausfallen zu können. Es ist nämlich schwer, sich vorzustellen, dass eine Sehsubstanz, wie der Sehpurpur, durch ein Gift in solcher Richtung beeinflusst würde,

---

[1] Da bei Einnahme grösserer Dosen Santonin vollständige Amblyopie eintreten kann, so ist gleichwohl nicht völlig ausgeschlossen, dass, bei grösseren Giftdosen wenigstens, auch andere Theile der Retina angegriffen werden können. Die Amblyopie an und für sich spricht allerdings nicht ohne Weiteres hierfür, da dieselbe ja offenbar centralen Ursprunges sein kann und aller Wahrscheinlichkeit nach auch ist.

dass sie gewisse Farbenempfindungen erzeugte, wenn diese Substanz nicht schon unter normalen Verhältnissen eine derartige Eigenschaft besässe. — Wären die Stäbchen (der Sehpurpur), wie gegenwärtig allgemein angenommen wird, total farbenblind und nur Organe der Helligkeit, so wäre zu erwarten, dass während der Santoninvergiftung nur Veränderungen der Helligkeit eintreten müssten. Da jedoch das Santonin eine Farbenempfindung erzeugt, so muss dieses darauf beruhen, dass eine Störung in einem Organ aufgetreten ist, welches schon normal Farbenempfindungen vermittelt.

Wir gelangen also mit Nothwendigkeit zum Schlusse, dass der Sehpurpur[1] auch unter normalen Verhältnissen die Sehsubstanz ist, durch welche die Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes (Violett) vermittelt wird.

Auf Grund der völligen Blindheit für spectrales Violett während des Santoninrausches ergiebt sich ferner, dass der Sehpurpur die einzige Sehsubstanz ist, wodurch diese Farbenempfindung percipirt wird.

Ob und in welchem Maasse eine andere Spectralfarbe (beispielsweise blau) durch gewisse Processe des Sehpurpurs percipirt wird, waren wir bis jetzt nicht in der Lage, näher zu untersuchen.

Ehe wir schliessen, können wir nicht umhin, wenn auch nur im Vorübergehen, darauf hinzuweisen, dass gewisse physiologische Erscheinungen, wenn sie mit dem, was während der Santoninvergiftung beobachtet wird, zusammengestellt werden, ungesucht auf den Gedanken bringen, dass sie nur durch normal vor sich gehende Processe des Sehpurpurs hervorgerufen werden.

Betrachtet man in einem halbdunkeln Zimmer einen matt orangegelb gefärbten Gegenstand (die Farbenscheiben des Masson'schen Farbenkreisels), wenn geeignetes Tageslicht (durch die offene Thür eines angrenzenden Zimmers) darauf fällt, so erscheint der Gegenstand in seiner richtigen Farbe — orange-gelb. Beschattet man denselben (am einfachsten, indem man sich vor das Tageslicht stellt), so nimmt die Pappscheibe sofort einen rosa in Violett spielenden Farbenton an. Die Farbe verändert sie nach einigen Minuten von neuem. In der Peripherie der Scheibe klärt sich die Farbe auf — wird wieder orangegelb; in der Mitte erscheint sie noch immer rosa-violett, aber von der Peripherie schieben sich gleichsam orange-gelbe Buchten in das Rosaviolette hinein; dieser Farbenton scheint ziemlich veränderlich zu sein.

[1] Den Begriff Sehpurpur nehmen wir hier selbstverständlich in weiterem Sinne und verstehen darunter, wie aus dem Zusammenhange hervorgehen dürfte, keineswegs nur die Art der Substanz, welche sich in Dunkelaugen findet.

Nach einigen weiteren Secunden hat die ganze Pappscheibe, auch im Schatten, wieder ihre ursprüngliche Farbe — orangegelb — nur undeutlicher, grauer.

Eine rein gelbe Pappscheibe nimmt unter ähnlichen Verhältnissen einen blauen Farbenton an. Eine grüne verändert nicht die Farbe, sie wird nur dunkler. Ebenso eine rothe. — Wenn das Auge vorher eine längere Zeit eine weisse sonnenbeleuchtete Schneefläche betrachtet, so tritt das Phänomen sofort ein, wenn man im Halbdunkel die orangefarbene Pappscheibe ansieht. Sie erscheint sogar schöner rosa mit einem deutlicheren Strich ins Violette.

Es liegt klar zu Tage, dass man es hier nicht mit irgend welchen farbigen Nachbildern zu thun hat, denn das Phänomen tritt auch hervor, wenn man die Scheibe, vor der Beschattung derselben, gar nicht fixirt hat.

Der Farbenton, den die orangegelbe Scheibe annimmt, erinnert in hohem Grade an den Farbenton, den sie erhält, wenn sie im Halbdunkel von einem santoninvergifteten Auge betrachtet wird. Nur sieht dieses das Phänomen beständiger und nicht vorübergehend. Aus diesem Grunde sind wir geneigt anzunehmen, dass das Phänomen unter physiologischen Verhältnissen auf irgend eine Weise mit dem Stäbchensehen und mit Processen im Sehpurpur zusammenhängt.

Auf diese an und für sich interessanten Phänome werden wir in späteren Mittheilungen zurückkommen bei näherer Betrachtung der Function der Stäbchen und der Art und Weise, auf welche der Sehpurpur durch die Einwirkung des kurzwelligen Lichtes verändert wird.

---

Im Frühling des Jahres 1900 hatte ich Gelegenheit, einige Wochen bei Herrn Geheimrath Th. W. Engelmann in Berlin zu arbeiten, der mich in Anlass des kürzlich veröffentlichten Aufsatzes von Filehne aufforderte, die Einwirkung des Santonins auf die functionellen Veränderungen in der Retina einer näheren histologischen Untersuchung zu unterwerfen. Während des Aufenthaltes in Berlin wurden die Veränderungen der Pigmentwanderung festgestellt. — Arbeiten anderer Art unterbrachen diese Untersuchungen, welche jetzt im hiesigen physiologischen Laboratorium vollendet wurden.

Es ist mir angenehm, hier Herrn Professor Th. W. Engelmann meinen wärmsten Dank auszudrücken, nicht nur für die erste Anregung zu dieser Arbeit, sondern noch mehr für seine ausserordentliche Liebenswürdigkeit während meines kurzen Aufenthaltes in Berlin.

Der grössere Theil der histologischen Untersuchung wurde von meinem Freunde von Wendt ausgeführt.

Helsingfors, im Januar 1903. **V. O. Sivén.**

---

Berichtigung. Lies vorstehend überall: „Knies“ statt: „v. Kries“.

# Weitere Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Schilddrüsenbehandlung auf den Stickstoffwechsel in einem Falle von Myxödem.

Von

**J. A. Andersson.**

(Aus der Nervenklinik des Serafimerkrankenhauses und dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen Instituts in Stockholm.)

Durch frühere Untersuchungen über den Stoffwechsel bei einer myxödemkranken Frau[1] habe ich gezeigt, dass der Gesammtstoffwechsel dieser Kranken abnorm niedrig war, — unter der Behandlung aber mit sowohl Jodothyrin als Thyreoideatabletten gesteigert wurde, und dass alle Nährstoffe — speciell aber Eiweiss und Fett — während der Medication viel besser als vor derselben resorbirt wurden.

Dieser Versuch, wie auch die von Mendel, Napier, Vermehren, Ewald, Magnus-Levy, Treupel und Schiff ausgeführten, deutet darauf hin, dass die Thyreoidea-Medication bei Myxödemkranken einen Zerfall des Körpereiweisses verursacht. In den eingehenderen Versuchen von Vermehren, Magnus-Levy und Schiff zeigt sich nämlich in der Periode der Medication eine negative N-Bilanz pro die; dabei ist zu bemerken, dass diese Forscher ihren Patienten in dieser Periode dieselben Quantitäten Stickstoff mit der Nahrung, wie in der Periode ohne Medication, verabreichten. Ich habe meinen oben genannten Versuch auf mehrere Tage ausgedehnt, und dabei erhielt ich durch eine vermehrte Fleischzufuhr während der Medication eine positive N-Bilanz pro die, obwohl geringer als während der Periode ohne Medication.

Die bisher gemachten Versuche gestatten jedoch kein definitives

[1] *Hygiea.* 1898. Th. II. S. 259 bis 304 (schwedisch).

Urtheil über die Frage, in wie weit diesem Eiweisszerfall durch hinreichende Zufuhr von Fett und Kohlehydraten vorgebeugt werden kann. Deshalb habe ich folgenden Stoffwechselversuch nach einer von Dr. E. Landergren neuerdings publicirten Methode (siehe dies Archiv oben S. 112), — die specifische N-Hungermethode, — ausgeführt.

Diese Methode begründet Landergren auf seiner Erfahrung, „dass ein gesunder, erwachsener Mann bei N-Hunger und bei Zufuhr genügender Menge Energie in Form von Fett und Kohlehydraten am vierten Tage nicht mehr als 3 bis 4 g Stickstoff umsetzt.“ Mit dieser Methode wäre es nach Landergren möglich, den Effect von einem Medicament auf den Stickstoffwechsel dadurch zu beurtheilen, dass man eine Versuchsserie ohne, eine andere mit Medication anordnet; zeigt sich bei der letzteren am vierten Tage eine Harnstickstoffmenge, die erheblich grösser ist als 4 g, dann ist auf eine Vermehrung der N-Ausscheidung zu schliessen; und diesem eventuell grösseren Eiweisszerfall kann man nicht mit Fett und Kohlehydraten vorbeugen.

Diese Methode nimmt kurze Zeit in Anspruch und ist, wie wir bald sehen werden, sehr einfach und für den Kliniker in den meisten Fällen brauchbar, um die Einwirkung eines Medicamentes oder einer Krankheit auf den Stickstoffwechsel seiner Patienten beurtheilen zu können. Will man den Versuch noch einfacher machen, kann man, wie Landergren gezeigt hat, wegen der leichten Resorbirbarkeit der Kost ganz auf die Fäcesanalysen verzichten, da der Energieverlust mit den Fäces nach ihm nur höchstens 100 Cal. pro die beträgt.

Ehe ich zum Stoffwechselversuch und dessen Anordnung übergehe, theile ich hier eine kurze Krankengeschichte der Versuchsperson mit.

Der 18-jährige A. R. ist wie seine Eltern nicht in einer Kropfgegend geboren. Sein Vater ist Alkoholist, sonst gesund. Seine Mutter ist früher auch ganz gesund gewesen; innerhalb des letzten Jahres hat sie jedoch eine mehr und mehr zunehmende Anschwellung über der Schilddrüsengegend bemerkt; jetzt zeigt sich eine diffuse, gleichmässig weich anzufühlende Struma.

Der Patient hat niemals an Infectionskrankheiten (Masern, Scarlatina u. s. w.) gelitten. — 9 bis 10 Jahre alt konnte er eine deutliche Anschwellung am Halse in der Kehlkopfgegend wahrnehmen; nach drei Jahren verursachte ihm diese Anschwellung so grosse Beschwerden durch Athemnoth und Herzklopfen, dass er operirt werden musste. Eine rechtseitige Strumectomie wurde ausgeführt. Am 25./IX. 1897 verliess er das Krankenhaus, fühlte sich nach der Operation sehr wohl; nach und nach aber vergrösserte sich der restirende Strumatheil und verursachte ihm wieder dyspnoische Beschwerden. Er wurde dann am 16./I. 1900 wieder operirt. Bei dieser Operation wurde nur „ein kleiner Theil vom

Drüsengewebe an der hinteren Wand der Kapsel zurückgelassen." Gleich nach der Operation fühlte er sich ziemlich gesund, hatte aber bisweilen Anfälle von Schwindel, manchmal mit Hinfallen.

Nach etwa 2 Monaten bemerkte die Umgebung des Patienten, dass sein Gesicht geschwollen und gedunsen aussah; selbst fühlte er sich bei Körperbewegungen träge und ungeschickt. — Am 17./V. 1900 wurde er in die medicinische Klinik aufgenommen und unter der Diagnose Myxoedema incip. mit Pil. Blaudii 14 Tage lang behandelt. Der Pat. zeigte schon damals dem Journal zufolge hauptsächlich dieselben Veränderungen des allgemeinen Aussehens und der Haut, wie später am 3./IV. 1902, als ich

Fig. 1. Vor der Behandlung am 28./III. 1902.

ihn zum ersten Mal sah und ihn mit Erlaubniss des Herrn Professor Lennmalm in die Nervenklinik des Serafimerkrankenhauses aufnahm.

Status praesens am 5./IV. 1902.

Der Patient klagt über Müdigkeit, trägen Stuhl, Gefühl von Kälte, Mangel an Transpiration, Haarausfall und zunehmende Erinnerungsschwäche.

Objectiv besteht vielleicht ein gewisser Grad von geistiger Abstumpfung, Gleichgültigkeit und Theilnahmlosigkeit, zeitweilig auch hochgradige Reizbarkeit. — Der Körper des Kranken erscheint untersetzt. Körperlänge 152 cm, Körpergewicht 50 kg.

Der Halsumfang in der Höhe des Cartil. thyr. 34 cm. Ueber der

Schilddrüsengegend eine V-förmige Operationsnarbe. Brustumfang 75 cm. Der Bauch ist dick und spitzt sich nach vorn nicht unbeträchtlich zu, misst über Umbil. 78 cm; Abstand zwischen Proc. ensif. und Umbil. 14 cm, zwischen Umbil. und Os pubis. 14 cm. Die Bewegungen sind im Allgemeinen träge; der Gang plump und etwas wackelnd.

Die Weichtheile des Gesichts sind gedunsen und geschwollen in der für das idiopathische Myxödem charakteristischen Weise; an den übrigen Körpertheilen war die sonst in ausgesprochenen Fällen gewöhnliche Hautinfiltration mit der prallen Beschaffenheit der Gewebe kaum zu sehen.

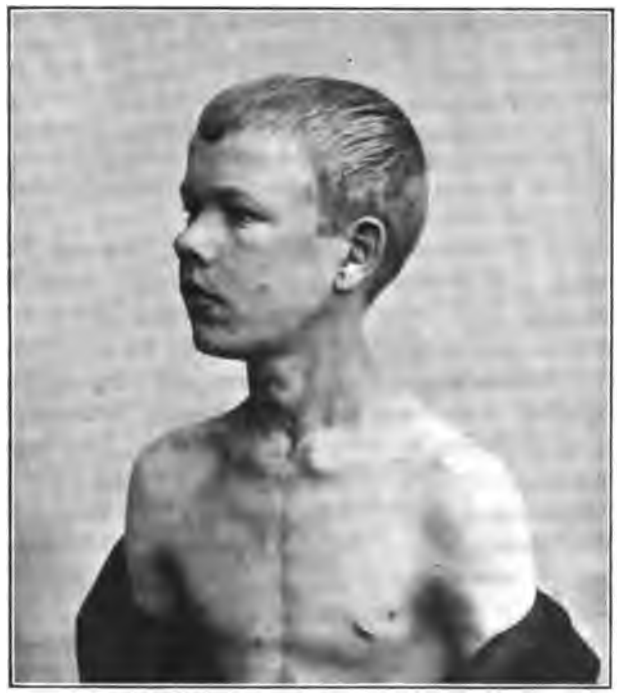


Fig. 2. Nach der Behandlung am 5./X. 1902.

Die Nase, die Lippen, Hände und Füsse sind blauroth verfärbt, im übrigen ist die Haut blass mit einem Schimmer ins Gelbliche und mit einer kleie- und lamellenförmigen Abschilferung bedeckt; sie schwitzt auffallend wenig, ist rauh und rissig, besonders über den Rückseiten der Hände und Füsse. — Das Kopfhaar ist dünn, trocken und glanzlos, von einer spröden und faserigen Beschaffenheit. Achselhöhlen- und Schamgegendhaare werden vermisst.

Der Spitzenstoss des Herzens ist nicht zu fühlen. Die Herzdämpfung ist etwas vergrössert. Der Puls ist klein, nur mit Schwierigkeit fühlbar; die Pulsfrequenz 52 bis 60 in der Minute.

Der Hämoglobingehalt des Blutes = 75 bis 80 Proc.
Die Zahl der rothen Blutkörperchen = 3.500 000.
„ „ „ weissen „ = 10.000.
Die Körpertemperatur = 36·5 ° C.

Seit dem 17./IV. 1902 wurde der Patient mit Thyreoideatabletten à Gramm 0·33 (B. W. Comp) behandelt; er fing mit $^1/_2$ Tablette pro die an und stieg bis zu 3 Tabletten pro die.

Die Urinquantität war im Mittel pro die vor der Behandlung 1300 ccm, nach der Behandlung stieg sie bis zu 1600 ccm. Die Pulsfrequenz variirte zwischen 52 und 60 vor, und zwischen 62 und 106 nach der Behandlung; die Temperatur lag während der Behandlung im Allgemeinen etwas höher als 37 °C. Am 1./VI. 1902 verliess der Patient das Krankenhaus; er hatte damals einen Gewichtsverlust von 6 kg erlitten. Der Halsumfang betrug 32 cm; der Brustumfang 74 cm; der Bauchumfang 71 cm; die Körperlänge 153·5 cm. Der günstige Einfluss der Schilddrüsentherapie war auch in dem psychischen Befinden des Kranken sehr zu bemerken, nämlich so, dass der Zustand beinahe vollständig zur Norm zurückgekehrt war. — Am 5./X. 1902 war die Körperlänge 158·5 cm.

Aus dieser Krankengeschichte geht hervor, dass der Patient alle Kriterien eines postoperativen Myxödems darbietet. Seine Symptome zeigten sich sehr bald nach der Operation und waren schon nach 4 Monaten ganz gut ausgeprägt. Es war also zu erwarten, dass die krankhaften Veränderungen nach 2 Jahren viel ausgesprochener hervortreten würden; doch kann man zum Beispiel nicht sagen, weder dass die Hautinfiltration so bedeutend war, noch dass die sichtbaren Schleimhäute so geschwollen waren, wie man es bei einem charakteristischen Myxödem meistens zu sehen bekommt. In diesen Thatsachen sehe ich die Ursache dazu, dass der Patient, wie wir sehen werden, eine unerwartet gute Resorption und einen hohen Stickstoffwechsel aufwies. Jedenfalls war die Krankheit so weit entwickelt, dass der Fall eine gute Gelegenheit darbot, den Einfluss der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel zu studiren.

Ich gab also dem Patienten eine von Landergren empfohlene, möglichst N-freie Kost mit genügenden Fett- und Kohlehydratmengen — etwa 40 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht — und bestimmte 6 Tage nach einander während zweier Versuchsreihen, vor und während der Medication mit Thyreoideatabletten, die Harnstickstoffmengen; daneben machte ich auch für jede Reihe Fäcesanalysen.

Die Versuchskost war die von Landergren angegebene:

N-armes Brod: 100 Theile Weizenmehl;
100 „ Maisena;
55 „ geschmolzene Butter;
15 „ Hefe, etwas Kümmel;

N-arme Cakes: 100 Theile Weizenmehl;
300 „ Maisena;
75 „ Rohrzucker;
75 „ Milchzucker;
150 „ geschmolzene Butter;
1—2 Löffel von Hefepulver;
Kartoffelbrei: 100 Theile gekochte, geriebene Kartoffeln;
25 „ geschmolzene Butter. —

Da die Kost aus denselben Ingredientien und gleich wie diejenige Landergren's bereitet wurde, habe ich keine Speiseanalysen gemacht, sondern meinen Zahlen der procentischen Zusammensetzung der Kost die Mittelwerthe von Landergren's Analysen zu Grunde gelegt.

| | Albumin Proc. | Fett Proc. | Kohlehydr. Proc. | Alkohol Proc. |
|---|---|---|---|---|
| Brod . . . . . | 3·1 | 9·4 | 58·4 | — |
| Cakes . . . . . | 2·1 | 19·1 | 69·8 | — |
| Kartoffelbrei . . . | 2·0 | 20·2 | 21·2 | — |
| Butter . . . . . | 0·8 | 81·1 | — | — |
| Weisswein . . . | — | — | — | 7·1 |

Um das Albumin aus dem N zu berechnen, wurde der Factor 6·25 benutzt. Den Calorienberechnungen sind die Rubner'schen Zahlen zu Grunde gelegt worden. Der Harn wurde für Perioden von je 24 Stunden aufbewahrt, und auf seinen Gehalt an N nach Kjeldahl bestimmt. Die Fäces wurden mit etwa 75 g Heidelbeeren für die verschiedenen Perioden abgegrenzt und in üblicher Weise analysirt. —

Die Speiseordnung war, abgesehen von einem geringen Unterschied am ersten Versuchstage, jeden Tag folgendes (s. Tabelle I nächste Seite).

Die Tabellen II und III enthalten die Resultate des N-Hungerversuches vor der Thyreoideamedication (s. nächste Seite):

Vergleichen wir die Werthe des Harnstickstoffes dieses Experiments (Tab. II) mit den von Landergren beim physiologischen N-Hunger als normalen und mit den unter denselben Versuchsbedingungen von Cedercreutz bei einem ganz gesunden 17jährigen Mädchen von 50 kg Körpergewicht gefundenen, so zeigt sich eine sehr grosse Uebereinstimmung, und wie aus der Fig. 3 hervorgeht, verläuft also in meinem Falle die N-Hungercurve denjenigen von Landergren und Cedercreutz beinahe gleich (s. Tab. IV).

Tabelle I. Speiseordnung.

| Tageszeit | Speise | Speisemenge g | Albumin g | Fett g | Kohlehydr. g | Alkohol g | Calorien |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 8h Vorm. | Brod | 100 | 3·1 | 9·4 | 53·4 | — | |
| | Cakes | 50 | 1·1 | 9·6 | 34·7 | — | |
| | Butter | 10 | 0·1 | 8·1 | — | — | |
| | Zucker | 10 | — | — | 10·0 | — | |
| | Thee | 150 | — | — | — | — | |
| 12h Mittags | Kartoffelbrei | 200 | 4·0 | 40·4 | 42·4 | — | |
| | Cakes | 75 | 1·6 | 14·3 | 52·0 | — | |
| | Zucker | 10 | — | — | 10·0 | — | |
| | Weisswein | 75 | — | — | — | 5·3 | |
| 5h Nachm. | Cakes | 50 | 1·1 | 9·6 | 34·7 | — | |
| | Zucker | 10 | — | — | 10·0 | — | |
| | Kaffee | 150 | — | — | — | — | |
| 8h Nachm. | Brod | 50 | 1·6 | 4·7 | 29·2 | — | |
| | Butter | 10 | 0·1 | 8·1 | — | — | |
| | Zucker | 10 | — | — | 10·0 | — | |
| | Thee | 150 | — | — | — | — | |
| | | Summa: | 12·7 | 104·2 | 291·4 | 5·3 | 2256 |

Dazu bekam die Versuchsperson etwa 2—3 Glas Wasser täglich.

Tabelle II. Exp. I.

| Datum | Temperatur Morg. | Temperatur Abd. | Puls morgens nüchtern | Körpergewicht kg | Harn Menge in 24 St. g | Harn Spec. Gew. | Harn Total N g |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10./IV. | 36·9 | 37·4 | 58 | 51 | 1165 | 1·018 | 9·02 |
| 11. | 37·1 | 37·4 | 56 | | 835 | 1·024 | 4·43 |
| 12. | 37·0 | 37·2 | 58 | | 390 | 1·022 | 4·16 |
| 13. | 36·7 | 37·2 | 54 | | 470 | 1·017 | 3·82 |
| 14. | 37·0 | 37·2 | 54 | | 735 | 1·013 | 3·62 |
| 15. | 36·7 | 36·9 | 56 | 50·4 | 625 | 1·014 | 2·94 |

Tabelle III. Exp. I.

| | Alb. g | Fett g | Kohleh. g | Alkoh. g | Calorien | Anmerk. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kost (Mittelw. pro die) | 12·7 | 104·2 | 292·20 | 5·3 | 2256 | |
| Fäces pro die . . . . . | 2·6 | 1·2 | 1·02 | — | 26 | |
| Netto-Einn. pro die | 10·1 | 103·0 | 291·2 | 5·3 | 2230 | Ca. 43 Cal. pr. kg Körpergew. |

Tabelle IV.

| N-Hungertag | Landergren | Cedercreutz | Exp. I. |
|---|---|---|---|
| I. | 7·10 | 6·98 | 9·02 |
| II. | 5·15 | 4·49 | 4·43 |
| III. | 4·30 | 3·61 | 4·16 |
| IV. | 3·76 | 3·41 | 3·82 |

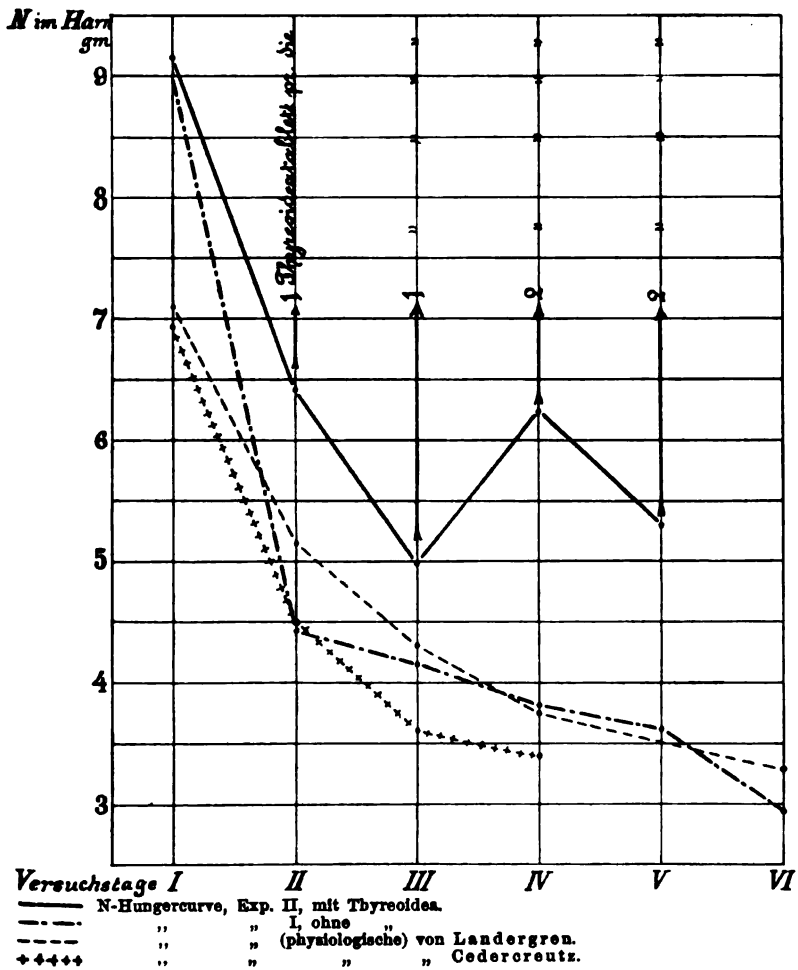



Fig. 3.

Ich habe diese N-Hungercurve auch mit der von Cedercreutz erhaltenen verglichen, weil seine Versuchsperson von demselben Alter und Körpergewicht wie die meinige war. Die N-Hungercurven stimmen ja im Ganzen gut überein; doch sehen wir, dass die N-Ausfuhr meines Patienten eher ein wenig höher liegt, obwohl, nach meinem früher untersuchten Myxödemfalle zu urtheilen, eher der Gegentheil zu erwarten wäre. Vielleicht spielt hierbei eine grössere Resorption von Eiweiss mit der Kost eine Rolle, — in meinem Versuche 10 g Alb., in Cedercreutz', 3·1 g und in Landergren's 5·8—6·8 g pro die.

Auch ist es immerhin möglich, dass, wie schon angedeutet wurde, die Bedingungen für eine pathologische Verminderung der Eiweisszersetzung nicht so besonders gross waren, wenn man bedenkt, wie kurze Zeit die Function der Gland. thyreoid. ausgeschaltet gewesen war; dass jedenfalls die Resorptionskraft des Patienten nicht gelitten hatte, darauf deutet der kleine Verlust in den Fäces hin, welcher nur 26·6 Cal. pro die betrug.

Nach diesem Versuch wurde der Patient auf gewöhnliche Krankenhausdiät gesetzt und nahm täglich 1 bis 3 englische Thyreoideatabletten à 0·33 g. Am 15. Mai — also nach einer etwa 1 Monat dauernden

Tabelle V. Exp. II.

| Datum 1902 | Temperatur | | Puls morgens nüchtern | Körpergewicht kg | Harn | | | Anmerk. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | M. | A. | | | Menge in 24 Std. g | Spec. Gew. | Total N g | |
| 16./V. | 37·3 | 37·5 | 96 | 46·5 | 690 | 1·017 | 9·16 | 3 Thyreoideatabl. |
| 17. | 37·4 | 37·5 | 106 | | 480 | 1·021 | 6·42 | 1 do. |
| 18. | 37·3 | 37·4 | 96 | | 350 | 1·023 | 4·98 | 1 do. |
| 19. | 36·8 | 37·5 | 90 | | 500 | 1·021 | 6·23 | 2 do. |
| 20. | 37·2 | 37·1 | 96 | | 480 | 1·024 | 5·32 | 2 do. |
| 21. | 37·4 | 37·5 | 90 | 45·2 | 400 | — | — | Urin verloren |

Tabelle VI. Exp. II.

| | Alb. g | Fett g | Kohleh. g | Alkoh. g | Calorien | Anmerk. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kost (Mittelw. pro die) . | 12·7 | 104·2 | 292·2 | 5·3 | 2256 | |
| Fäces pro die . . . . . | 1·96 | 1·86 | 0·33 | — | 26·7 | |
| Netto-Einn. pro die | 10·74 | 102·34 | 291·87 | 5·3 | 2229·3 | Ca. 48 Cal. pr. kg Körpergew. |

Thyreoideamedication — machte ich einen neuen N-Hungerversuch, dessen Resultat aus den Tabellen der vorigen Seite hervorgeht.

Die N-Ausfuhr im Harn bei Exp. II (Tab. V) ist beim Vergleiche mit der bei Exp. I (Tab. II) unstreitig viel grösser. Diese Mehrausscheidung machte sich schon am zweiten und dritten Versuchstage bemerkbar, und wenn wir die N-Hungercurve (Fig. 3) betrachten, so würde sie wahrscheinlich, in Uebereinstimmung mit den Curven des Exp. I, sowie Landergren's und Cedercreutz', am vierten und fünften Tage zwischen 4 und 5 g, also höher als „die physiologische N-Hungercurve", verlaufen. Nun finden wir indessen, dass die Curve am vierten Tage mehr als 6 und am fünften Tage mehr als 5 g aufweist. Die Erklärung hierfür ist sicherlich darin zu suchen, dass der Patient am vierten Tage grössere Thyreoideadosen (Tab. V) als während des zweiten und dritten Versuchstages bekam. Leider konnte ich der grossen Pulsbeschleunigung wegen (Tab. V) meinen ersten Gedanken, dem Patienten während des Versuches täglich 3 Tabletten zu geben, nicht verwirklichen. Doch finden wir, dass, trotz dieser relativ kleinen Thyreoideagabe und trotz einer während dieses Versuches grösseren Nahrungszufuhr pro die und Kilogramm Körpergewicht, die Harnstickstoffmenge am vierten Tage erheblich grösser als 4 g war. In Bezug auf die Resorptionsfähigkeit des Darmes ist keine wesentliche Verbesserung (Tab. VI) zu bemerken und war wohl in diesem Falle, wie ich vorher angedeutet habe, nicht zu erwarten.

Als Resultat dieses Versuches trage ich kein Bedenken die Beobachtung zu bezeichnen, dass die Thyreoideamedication bei diesem Patienten eine Vermehrung der Eiweisszersetzung ausgeübt hat, und dass dieser Vermehrung nicht durch mehr als hinreichende Kraftzufuhr in Form von Fett und Kohlehydraten vorzubeugen war.

Auf Grund dieses Versuches und der Selbstversuche von mir und Bergman, welche in diesem Archiv für Physiologie, Bd. VIII (1898) veröffentlicht worden sind, darf ich somit behaupten, dass im Gland. thyreoidea eine Substanz vorkommt, welche die Eigenschaft besitzt, einen steigernden Einfluss auf den Eiweissumsatz des Menschen auszuüben.

# Litteratur.

Andersson, J. A., Kliniska iakttagelser öfver „Jodothyrinets" terapeutiska inverkan på Myxödem jemte bidrag till kännedom om den totala ämnesomsättningen vid denna sjukdom före och under dess behandling med jodothyrin och thyreoideatabletter. *Hygiea* 1898.

Andersson, J. A., und Bergman, P., Ueber den Einfluss der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen. *Dies. Archiv.* 1898. Bd. VIII.

Cederereutz, Axel, Beiträge zur Kenntniss des Stickstoffwechsels in der Frühperiode der Syphilis nebst Untersuchungen über die Einwirkung therapeutischer Quecksilber- und Jodkaligaben auf den Stoffwechsel des Menschen. Breslau 1902.

Ewald, A, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus. *Pathol. u. Therap.* von Nothnagel. Wien, Hölder, 1896. Bd. XXII. Theil I.

Landergren, Ernst, Undersökningar öfver menniskans äggbviteomsättning. *Dissertation.* Stockholm 1902. Siehe die vorstehende Abhandlung.

Magnus-Levy, Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1897. Bd. XXXIII. S. 3 u. 4.

Mendel, Ein Fall von Myxödem. *Deutsche med. Wochenschr.* 1898. Nr. 2.

Napier, Diuresis and increased excretion of urea in the thyreoid treatment of myxoedema. *Lancet.* 1893. Sept. 30.

Schiff, Arthur, Hypophysis und Thyreoidea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel. *Wien. klin. Wochenschr.* 1897. März 25.

Treupel, Stoffwechselversuche bei einem mit „Jodothyrin" behandelten Falle von Myxödem und Mittheilung einiger Thierversuche mit Jodothyrin. *Münchn. med. Wochenschr.* 1896. Nr. 6.

Vermehren, Fr., Studier over Myxoedemet. *Dissert.* Kjöbenhavn 1895.

# Eine einfache Methode die Tiefe der vorderen Augenkammer zu messen.

Von

**V. Grönholm.**

**Docent der Ophthalmologie an der Universität zu Helsingfors (Finland).**

Die genaue Bestimmung der Tiefe der vorderen Augenkammer gehört zu den complicirtesten Aufgaben der Ophthalmometrie, besonders wenn man beabsichtigt, den Abstand eines beliebigen Punktes auf der hinteren Fläche der Cornea von einem entsprechenden, hinter demselben liegenden Punkte der Iris oder der Linse zu messen. Aber auch wenn die Aufgabe so vereinfacht wird, dass man die Kammertiefe nur in der Mitte bestimmt und ganz von der Dicke der Cornea absieht, wenn man also, wie es gewöhnlich der Fall ist, nur den Abstand von der Mitte des Pupillarfeldes zum Scheitel der Cornea kennen lernen will, stellen sich nicht geringe Schwierigkeiten der Messung in den Weg. Diese beruhen hauptsächlich darauf, dass die Lage der beiden Flächen, deren gegenseitiger Abstand gemessen werden soll, aus ihren Spiegelbildern berechnet werden muss. Die vordere Hornhautfläche hat man freilich auch durch Bestreuen mit Calomel oder durch Eiweissschaum, der feine Luftblasen auf der Cornea bildet, sichtbar zu machen versucht und die Lage der Linse von der Lage des Puppillarrandes der Iris bestimmt; weil aber die Iris, durch die gekrümmte Fläche der Cornea betrachtet, nach vorne geschoben zu sein scheint, muss ihre wirkliche Lage aus der scheinbaren kalkulirt werden, wozu wieder der Krümmungshalbmesser der Hornhaut bekannt sein muss.

Um die Bestimmungen zu machen, stehen uns mehrere Methoden und Instrumente zur Verfügung, nämlich die ophthalmometrische Methode von Helmholtz[1], die mikrooptometrische von Mandelstamm

[1] *Arch. f. Ophthalmologie.* Bd. I, 2. 1855.

u. Schöler[1] und die ophthalmomikroskopische von Donders[2] u. Horstmann[3], weiter das Ophthalmometer von Blix[4], das Ophthalmophakometer von Tscherning[5] und das stereoskopische Ophthalmometer von Hegg[6]. Durch diese Methoden kann die Kammertiefe bis auf 0·1 oder 0·001 mm bestimmt werden.

Da indessen ziemlich komplicirte und theure Präcisionsinstrumente angewendet werden müssen und dazu noch, wenigstens theilweise, eine weitläufige und zeitraubende Calculation gemacht werden muss, haben sich diese Methoden keine allgemeinere Verbreitung in der augenärztlichen Praxis verschaffen können.[7] Indessen wäre es auch hier nicht selten von Bedeutung, die Ophthalmometrie in grösserer Ausdehnung in Anwendung bringen zu können. Das Aufmessen der Tiefe der vorderen Augenkammer könnte in Frage kommen z. B. vor der Linsenextraction bei hochgradiger Myopie und beim Star, um den zu erwartenden Refractionszustand zu berechnen, bei Glaucom, bei adhärenten Leukomen, bei Ablatio retinae und überhaupt bei Krankheiten, wo die Kammertiefe verändert sein kann. Auch die Bedeutung der Kammertiefe bei den verschiedenen Refractionszuständen könnte noch des Studiums werth sein.

Eine klinische Methode muss vor allem einfach und frei von Kalkülen sein und der Preis der nöthigen Instrumente muss in Verhältnis zu der Anwendung, die man für dieselben hat, stehen. Weil die Veränderungen in der Stellung der Linse zu der Cornea relativ bedeutend sein können, ohne dass grössere Veränderungen des Refractionszustandes dadurch bedingt werden, sind bei der Bestimmung der Kammertiefe so feine Hilfsmittel wie z. B. bei der Bestimmung des Krümmungshalbmessers der Cornea nicht nöthig.

Die Messung kann mit genügender Genauigkeit gemacht werden, wenn man das Auge unter Wasser bringt und es von der Seite beobachtet. Im Wasser wird nämlich die Lichtbrechung an der vorderen Fläche der Hornhaut aufgehoben, da die Hornhaut und das Wasser ungefähr denselben Brechungscoefficient haben, und man sieht also die Iris an ihrem wahren Platze im Auge liegen. Auch die vordere Horn-

[1] *Arch. f. Ophthalmologie.* Bd. XVIII, 1. 1872.

[2] Report of the forth international ophthalm. Congress held in London 1872.

[3] *Arch. f. Ophthalmologie.* Bd. XXV, 1. 1879.

[4] *Oftalmometriska Studier.* Upsala 1880.

[5] *Optique physiologique.* Paris 1898.

[6] *Heidelberger Bericht* 1901 und *Archiv f. Augenheilk.* Bd. XLIV. Ergänzungsheft 1901.

[7] Das neue Instrument von Hegg, das leicht zu handhaben ist, kann möglicherweise in den grösseren Kliniken eingeführt werden.

hautfläche kann man in geeigneter Weise sichtbar machen und hat also die beiden Punkte, deren gegenseitige Entfernung gemessen werden soll, deutlich vor sich.

Um ein lebendes Auge unter Wasser beobachten zu können, habe ich von einer gewöhnlichen gläsernen Augenwanne die temporale Wand wegschleifen lassen und dieselbe durch eine planparallele Glasplatte ersetzt. Der hintere Rand dieser Platte ist so geschliffen, dass er zu dem äusseren Rand der Orbita passt. Auch der Fuss der Augenwanne ist entfernt und der Platz desselben sphärisch geschliffen worden. Die nasale Wand ist geschwärzt. Um den Apparat mit Wasser gefüllt an dem Gesichte des zu Untersuchenden befestigen zu können, ist um denselben ein Metallring geführt und von diesem gehen Bänder rings um den Kopf.

Ein ähnliches Instrument hat J. Czermak[1] schon im Jahre 1851 unter dem Namen „Orthoskop" beschrieben, dasselbe aber hauptsächlich nur zur Beobachtung des Augenhintergrundes benutzt. Czermak's Orthoskop ist eine kleine Wanne mit vier flachen Wänden, die in geraden Winkeln unter einander vereinigt sind. Die untere Wand oder der Boden und die innere gegen die Nase gekehrte sind aus Metall, die vordere Wand, durch die man den Augenhintergrund sehen konnte, und die äussere sind aus planparallelen Glasplatten gefertigt. Nach oben war die Wanne offen und wurde von hier aus mit Wasser gefüllt. Das Auge und die Lider bildeten die hintere Wand. Damit die Wanne wasserdicht an das Gesicht anschliesst, setzte Czermak geknetete Brodkrume an die Haut und drückte den Rand des Instrumentes fest darauf. Arlt[2] und Coccius[3] haben später das Orthoskop Czermak's modificirt, um demselben eine der Umgebung des Auges mehr entsprechende Form zu geben. Alle äusseren Wände wurden abgerundet und nur die nach vorne gekehrte Wand blieb plan.

Die Anordnung bei meinen Versuchen ist folgende:

Der zu Untersuchende setzt sich an einen Tisch und erhält eine Kinnstütze. Die Cilien des oberen Lides, die der Beobachtung im Wege sein können, werden mit einem Heftpflasterstreifen an die Haut des Lides angeheftet. Die Wanne wird mit lauwarmer physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, das Auge in die Flüssigkeit eingeführt und geöffnet. Um das Oeffnen zu erleichtern, ist es vortheilhaft, dass das Auge vorher leicht cocainisirt ist, doch nicht so viel, dass die Pupille

---

[1] *Prager Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilkunde.* Bd. XXXII.

[1] *Lehrbuch d. Krankh. d. menschl. Auges.* Vol. III. Wien 1856.

[2] Cit. nach Norris und Oliver, *System of the diseases of the eye.* Vol. II.

erweitert wird. Oft muss man mit den Fingern nachhelfen, die Lider aus einander zu ziehen. Um das Fixiren zu ermöglichen, muss auch das andere Auge offen gehalten werden. Als Fixationsobject dient eine Kerzenflamme, die sich ein wenig unter der Horizontalebene der Augen befindet und ein paar Meter vom Auge entfernt sein muss, um stärkere Accomodation zu vermeiden. Die Beleuchtung geschieht durch eine vor das Auge gestellte starke Lampenflamme, deren Licht durch die sphärische Schleifung der vorderen Wand der Wanne auf das Auge concentrirt wird.

Wenn man denselben Apparat auch zur Beobachtung des Augenhintergrundes verwenden will, wird der Boden der Augenwanne weggeschliffen und durch ein ebene Glasplatte ersetzt. Durch dieses blickend sieht man die Pupille und die Blutgefässe fast in ihrer natürlichen Grösse, da das optische System nur auf die Linse reducirt ist. Das Gesichtsfeld ist sehr gross. Bei der Messung der Kammertiefe muss man dann mittelst einer Beleuchtungslinse das Licht auf das Auge concentriren.

Wenn man jetzt das im Wasser liegende Auge im Profil ansieht, „tritt die Hornhaut als eine durchsichtige, gewölbte Blase hervor; die Iris tritt als ein fast ebener Vorhang von ihr zurück." Der vordere Rand der Cornea ist grau und tritt scharf gegen die geschwärzte nasale Wand des „Orthoskops" hervor. Der Pupillarrand der Iris wieder tritt etwas weniger scharf gegen die schwarze Pupille hervor. Man sucht eine solche Stellung seines eigenen Auges zum untersuchten Auge auf, dass dessen Pupille vom hervortretenden vorderen Rande der Sclera ungefähr halbirt wird. Es ist jetzt leicht, die perspektivische Entfernung zwischen dem Pupillarrande der Iris und dem Scheitel der Hornhaut zu messen.

Als Messungsinstrument habe ich einfach einen Stangenzirkel mit Nonius angewendet, dessen feine Spitzen gegen die äussere plane Wand der Augenwanne gedrückt werden. Die Spitzen müssen nadelscharf und am liebsten weiss gefärbt sein, um gut gegen den Hintergrund hervorzutreten. Die Messungen müssen mehrmals wiederholt und eine Mittelzahl genommen werden.

Man könnte sich ja auch exacterer Messungsmethoden bedienen; möglicherweise könnte z. B. das Ophthalmometer von Helmholtz oder ein Corneamikroskop mit einer in dem Brennpunkte des Oculars befindlichen Millimeterscala oder irgend eine andere ähnliche Vorrichtung angewendet werden. Da indessen auch der Stangenzirkel unter gewissen Kautelen für praktische Zwecke genügend zuverlässige Resultate zu geben scheint, habe ich denselben der Einfachheit halber vorgezogen.

obgleich er schon seit Helmholtz' Zeit in der modernen Ophthalmometrie nicht mehr angewandt wird. Wir dürfen uns erinnern, dass zu Petit's und Th. Young's Zeiten schon Resultate mit dem Passer und dem Linienmass erreicht worden sind.

Weil die Spitzen des Messungsinstrumentes sich in einiger Entfernung von den Punkten, deren gegenseitiger Abstand gemessen werden soll, befinden und das beobachtende Auge den Spitzen näher ist, wird das Maass, das wir vom Stangenzirkel ablesen, etwas zu klein, weshalb eine Correction gemacht werden muss. Wir nennen die gesuchte Kammertiefe $= x$, den Abstand zwischen den Spitzen des Messungsinstrumentes $= a$, den Abstand von diesen zu der Pupille des untersuchten Auges $= b$, und zu dem Knotenpunkte des beobachtenden Auges $= c$; dann ist

$$x = a + \frac{ab}{c}.$$

Der Abstand $b$ wird am Anfang und Ende der Untersuchung gemessen und muss jedesmal gleich sein, wenn die Stellung des Kopfes und die Blickrichtung des Untersuchten unverändert geblieben sind. Damit der Abstand vom beobachtenden Auge zu den Spitzen ($= c$) bei sämmtlichen Messungen konstant bleiben soll, ist der Stangenzirkel mittelst eines Heftpflasterstreifens von bekannter Länge mit der Schläfe des Beobachters vereinigt.

Wenn $b$ und $c$ immer gleich gross genommen werden, erhalten wir eine Constante, mit welcher die von dem Stangenzirkel abgelesene Zahl multiplicirt werden soll, worauf die also erhaltene Zahl zu der abgelesenen Zahl addirt wird.

Natürlich lässt das Resultat einer mit so groben Hilfsmitteln gemachten Messung theoretisch in Bezug auf Genauigkeit viel zu wünschen übrig und kann nicht mit den Resultaten der früher erwähnten Methoden wetteifern.

Die Fehlerquellen, die theilweise nicht ganz vermieden werden können, mögen hier berührt werden.

Wie schon gesagt, tritt die graue Grenzlinie zwischen der Hornhaut und dem schwarzen Hintergrund einerseits, sowie zwischen dem Irisrande und der schwarzen Pupille andererseits, mit genügender Genauigkeit und Schärfe hervor. Auch die weissen Spitzen des Messungsinstrumentes erkennt man deutlich gegen den grauen, aber noch besser gegen den schwarzen Hintergrund, weshalb dieselben am liebsten aus dem schwarzen gegen das graue Feld geführt werden dürfen. Mit welcher Genauigkeit kann dann die Einstellung der Spitzen gemacht werden, wenn dieselben sich in einer Entfernung von z. B. 15$^{mm}$ von dem

zu messenden Gegenstande befinden? Der Abstand zweier auf Papier gezogenen Linien kann unter denselben Kautelen bis auf 0·1 mm gemessen werden. Bei wiederholten Messungen an Augen können bisweilen Differenzen von 0·3 mm zwischen den einzelnen Messungen entstehen, gewöhnlich ist die Differenz doch nur 0·1 bis 0·2. Je grösser die Differenzen ausfallen, desto zahlreichere Messungen müssen natürlich gemacht werden und immer wenigstens fünf unmittelbar nach einander.

Der Punkt auf der Hornhaut, von welchem der Abstand zum Pupillarplan gezählt wird, sollte eigentlich vor der Mitte des Pupillarplanes oder auf der Gesichtslinie liegen. Die Methode erlaubt aber keine ganz genaue Lagebestimmung weder des hinteren noch des vorderen Endpunktes. Weil die Pupille durch den vorderen Rand der Sclera halbirt wird, erscheint der Pupillarrand der Iris als eine kurze nach vorne konvexe Linie, auf der es ziemlich leicht ist, die Mitte zu treffen. Schwieriger ist es, die richtige Lage des vorderen Endpunktes zu finden. Abweichungen, sowohl in verticaler als in horizontaler Richtung sind unvermeidlich, spielen aber glücklicherweise keine allzu bedeutende Rolle, wenn der Punkt nur innerhalb des vor der Pupille gelegenen Gebietes, wo die Hornhaut sphärisch ist, verlegt werden kann. Da dieses Gebiet nicht allzu klein ist — es streckt sich von der Gesichtslinie ungefähr 2 mm nach allen Seiten[1] und auch die angrenzenden Theile der Cornea haben fast denselben Krümmungshalbmesser — wird der vordere Endpunkt kaum ausserhalb dieses Gebietes verlegt werden.

Damit der Punkt weder zu hoch noch zu niedrig zu liegen komme, muss man auf dem verticalen Hornhautmeridian denjenigen Punkt zu wählen versuchen, der sich der Mitte des sichtbaren Irisrandes gegenüber befindet, auf einer Linie, die die Mitte des Pupillarfeldes mit der fixirten Kerzenflamme vereinigt. Die Lage des Punktes auf dem horizontalen Meridian beruht hauptsächlich auf der Tiefe der Kammer. Je tiefer die Kammer, desto mehr von vorne her muss das Auge betrachtet werden, damit die Pupille vom Scleralrande halbirt werden soll, und desto mehr nasalwärts wird der Punkt verschoben. Auch die Weite der Pupille ist hier von Bedeutung; je kleiner die Pupille, desto genauer wird das Maass.

Die Anwendbarkeit des Czermak'schen Orthoskops zur Bestimmung der Kammertiefe besprechend, sagt Helmholtz[2]: „Es könnte bei dieser Methode Zweifel übrig bleiben, ob das Bild der Iris durch die Brechung zwischen Hornhaut und Wasser einerseits, Hornhaut und

[1] Tscherning, *Optique physiologique.* S. 56.
[2] *Handbuch d. physiolog. Optik.* S. 25.

wässriger Feuchtigkeit andererseits nicht doch ein wenig verändert sei und da die Frage nach der Form und Lage der Iris für die Lehre von der Accomodation des Auges von grosser Wichtigkeit ist, so will ich hier noch andere Untersuchungsmethoden beschreiben." Wir, die nur einem ungefährlichen, für klinische Zwecke brauchbaren Verfahren nachstreben, dürfen nicht solche Bedenken hegen. Die Brechungsexponenten des Kammerwassers und der physiologischen Kochsalzlösung trennen sich nämlich erst in der dritten Decimale, — derjenige des Kammerwassers ist 1·3365, der der Kochsalzlösung wird als 1·3349[1] angegeben. Die Hornhaut, deren Index etwas grösser ist, bricht jedoch nicht nennenswerth das Licht, weil ihre vordere und hintere Fläche fast parallel sind. Wir können also ruhig annehmen, dass eine in optischer Hinsicht gleichartige Flüssigkeit sich von dem Pupillarfelde und der Iris bis zur äusseren Wand des „Orthoskops" erstreckt.

Ueber die gesammte Wirkung der verschiedenen Fehlerquellen auf das Messungsresultat kann ich mich nicht mit Bestimmtheit äussern. Ich habe leider noch nicht Gelegenheit gehabt, meine Resultate mit denen der feineren Methoden zu vergleichen. Bei wiederholten Messungen an denselben Augen in mehreren Sitzungen sind keine grösseren Differenzen als 0·1 mm entstanden, welche Zahl also die Feinheit der Methode bezeichnet. Dies sei für klinische Zwecke genügend.

[1] Landolt u. Börnstein, *Physikalisch-chemische Tabellen.* Berlin 1894 S. 441.

# Die Dauer der Temperaturempfindungen bei constanter Reiztemperatur.[1]

Von

K. G. Holm.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Upsala.)

Die Frage, welches das adäquate Reizmittel für die Kälte- und Wärmeendorgane ist, wird von den beiden nunmehr eigentlich in Frage kommenden Theorien über den Temperatursinn, denen von Weber und Hering, auf verschiedene Weise beantwortet.

Nach Weber[2] ist es die im Endorgane vor sich gehende Temperaturänderung selbst, die reizend wirkt, nach Hering[3] hingegen ist es die absolute Temperatur des Endorgans.

Ein Beispiel dürfte am besten den Unterschied zwischen den beiden Ansichten klar machen.

Wenn eine bestimmte Hautfläche, für welche ein gut wärmeleitender Gegenstand von 35° Temperatur weder als kalt, noch als warm gefühlt wird, der Einwirkung eines nur zehngradigen gleichen Gegenstandes ausgesetzt wird, so tritt eine Temperaturerniedrigung in der Hautschicht ein, wo die Endorgane liegen; nach einer gewissen Zeit aber nehmen diese unter der Einwirkung des kalten berührenden Gegenstandes eine constante Temperatur an, die allerdings niedriger ist als die frühere. Nach Weber's Theorie dauert hierbei die Kälteempfindung nur so lange, als die Temperaturerniedrigung vor sich geht, und hört also auf, sobald die Temperatur der Endorgane wieder constant geworden ist, wenngleich sie nun eine niedrigere Temperatur

[1] Der Redaction am 5. November 1902 zugegangen.

[2] E. H. Weber, Der Tastsinn und Gemeingefühl. Wagner's *Handwörterb. der Physiol.* Bd. III. Abth. II. S. 549.

[3] Hering, Grundzüge einer Theorie des Temperatursinnes. *Sitz.-Ber. d. math.-naturw. Cl.* Bd. LXXV. Abth. III. S. 108 ff.

haben als vorher. Nach Hering dagegen besteht die Kälteempfindung nicht nur während der Zeit der Temperaturerniedrigung, sondern auch nachdem das stationäre Stadium eingetreten ist: die niedrigere Temperatur der Endorgane selbst soll reizend wirken. Hiergegen lässt sich nun einwenden: die Thatsache, dass man sich allmählich für verschiedene Temperaturen adaptiren kann, spreche dafür, dass z. B. eine niedrigere Temperatur bei den Endorganen doch allmählich aufhöre, reizend zu wirken. Hering hat denn auch, um die Adaptionserscheinung erklären zu können, die Lehre von der Verschiebbarkeit des physiologischen Nullpunktes aufgestellt. Nach dieser Lehre soll, trotzdem im Allgemeinen eine veränderte Temperatur bei dem Endorgane reizend wirkt, diese Reizung gleichwohl allmählich verschwinden, indem der physiologische Nullpunkt, d. h. der Temperaturgrad, der überhaupt keine Empfindung hervorruft, sich allmählich nach dem Wärmegrade zu verschiebt, welchem das Endorgan gerade ausgesetzt ist, um am Ende womöglich ganz und gar mit diesem zusammen zu fallen.

In dem oben gegebenen Beispiel sollte also eine Kälteempfindung nach Weber nur so lange ausgelöst werden, als die Temperaturerniedrigung im Endorgane vor sich geht, nach Hering nicht nur während dieser Zeit, sondern auch nachdem das Endorgan constante Temperatur angenommen hat, so lange, bis der physiologische Nullpunkt desselben durch eine langsam sich vollziehende Verschiebung bis auf die Temperatur des Endorgans herabgesunken ist.

Nach Hering hätten also die Temperaturempfindungen bedeutend längere Dauer als nach Weber. Es muss daher von Interesse sein, die Dauer dieser Empfindungen zu studiren, da man hieraus annähernd muss schliessen können, welche von den beiden Theorien die richtigere ist.

Der Zweck der folgenden Untersuchung ist es nun festzustellen, wie lange die Temperaturempfindungen andauern, wenn die Haut einer Reizung mit constanten Temperaturen ausgesetzt wird.

## Versuchsverfahren.

Der Temperaturreiz wurde der Haut vermittelst eines Apparates zugeführt, wie er schon für einen anderen Zweck von Thunberg[1] angewendet worden ist, bestehend aus einem Metallbehälter mit dünnem

[1] Torsten Thunberg, Untersuchungen über die relative Tiefenlage der kälte-, wärme- und schmerzpercipirenden Nervenenden in der Haut und über das Verhältniss der Kältenervenenden gegenüber Wärmereizen. *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 385.

Boden, über welchen Wasser von constanter Temperatur geleitet werden kann. Die Oberseite des Apparates ist mit drei Röhren versehen, zwei schmälere für Zu- und Abfluss des Wassers, eine weitere für ein Thermometer. Um zu verhindern, dass durch Irradiation von der Peripherie des Apparates die Empfindung verlängert werde dadurch, dass immer neue Endorgane gereizt werden, wurde nach Thunberg's Vorschlag rund um den vorigen Behälter ein anderer ringförmiger placirt, dessen Zweck es war, die umliegende Haut auf einer bestimmten nahezu constanten Temperatur zu halten, wodurch eine derartige Irradiation vermieden wurde. Dieser äussere Behälter besteht aus einem im Querschnitt viereckigen Ring, der auf seiner oberen Seite mit zwei Röhren für Zu- und Ablauf des Wassers versehen ist. Die Röhren münden neben einander, durch eine Scheidewand getrennt, so dass das durchströmende Wasser rings über die ganze Bodenfläche gehen muss und diese gleichförmig erwärmt (s. Fig. 1).

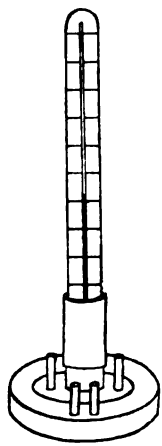


Fig. 1.

Mittels dieser Versuchsanordnung kann man also auf der Haut die Dauer der Temperaturempfindungen untersuchen, die von denselben, gleichzeitig und gleichförmig[1] gereizten Endorganen ausgelöst werden.

Die Untersuchungsstelle war der Bauch, er bietet eine recht grosse Fläche dar, die es erlaubt, zwecks Vermeidung der Ermüdung die Untersuchungen an wechselnden, aber doch gleichartigen Stellen anzustellen. Ausserdem bietet er eine relativ ebene Fläche dar, was von Gewicht ist, insofern man aus diesem Grunde mit dem angewandten Apparate die darunter liegende Haut vollständig berühren kann, ohne den Apparat allzu kräftig gegen sie zu drücken und dadurch die Blutgefässe in der Haut zu comprimiren.

## Versuchsergebnisse.

Kältereizung wurde mit sechs verschiedenen Temperaturen zugeführt, nämlich 30°, 25°, 20°, 15°, 10° und 5°. Mit jeder Temperatur wurden fünf Versuche ausgeführt. Die Resultate sind in fol-

[1] Völlig gleichartig wird natürlich die Reizung nicht, wenn nicht z. B. alle gleichzeitig gereizten Kälteorgane in derselben Tiefe unter der Hautoberfläche liegen. Die etwa vorhandene Verschiedenheit der Tiefenlage bei gleichnamigen Endorganen dürfte jedoch zu unbedeutend sein, um auf das Resultat sonderlich einzuwirken.

gender Tabelle ersichtlich. Unter *A* findet sich die verwendete Temperatur angegeben, rechts davon die erhaltenen Zeitlängen in Secunden. Unter *B* finden sich die Durchschnitte aus den erhaltenen Einzelwerthen.

| *A* | | | | | | *B* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 30° | 25 | 30 | 35 | 35 | 30 | 31 |
| 25° | 50 | 50 | 45 | 40 | 50 | 47 |
| 20° | 75 | 70 | 75 | 70 | 70 | 72 |
| 15° | 120 | 135 | 90 | 110 | 105 | 112 |
| 10° | 150 | 165 | 180 | 165 | 165 | 165 |
| 5° | 225 | 240 | 225 | 180 | 180 | 210 |

Wärmereizung wurde mit zwei verschiedenen Temperaturen zugeführt, nämlich 40° und 45°. Versuche mit noch höheren Temperaturen konnten wegen des starken Schmerzes nicht gemacht werden. Mit jeder Temperatur wurden fünf Versuche ausgeführt. Die Resultate giebt die nächste Tabelle. Unter *A* wieder die angewandten Temperaturgrade, rechts davon die Dauer der Wärmeempfindung in Secunden, unter *B* die Durchschnittswerte.

| *A* | | | | | | *B* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 40° | 130 | 150 | 100 | 100 | 150 | 126 |
| 45° | 150 | 165 | 150 | 160 | 135 | 152 |

Uebersichtlicher zeigen sich die Resultate in der folgenden graphischen Figur:

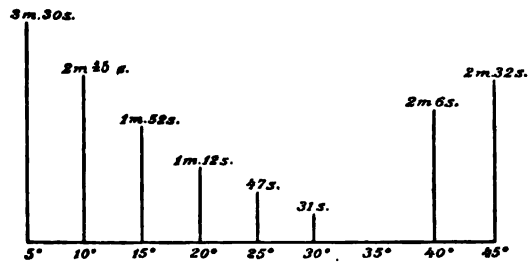



Fig. 2.

Die Höhe der Säulen giebt direct die Zeitdauer der Empfindungen an. Diese Dauer, wie sie über jeder Säule angegeben, ist der Mittelwerth der oben angeführten Zeiten, die bei fünf Versuchen mit jeder Temperatur erhalten wurden. Unter jeder Säule ist die Temperatur angegeben, bei welcher die Versuche ausgeführt wurden.

Bezüglich der hier mitgetheilten Werthe für die Dauer der

Temperaturempfindungen ist zu beachten, dass sie an einer gewissen Willkür leiden. Es ist oft sehr schwer zu entscheiden, ob eine Temperaturempfindung aufgehört hat oder nicht. Oft meint man in einem Augenblick, die Empfindung sei verschwunden, im nächsten Augenblick, sie sei vielleicht doch noch vorhanden. Ein Achtgeben auf diese unsicheren und minimalen Empfindungen würde die Untersuchung in hohem Grade erschweren, wenn nicht unmöglich machen, die Aufmerksamkeit wurde daher nur auf unzweideutige und unsichere Empfindungen gerichtet. Es ist vielleicht auch anzunehmen, dass man durch Anwendung einer grösseren Reizfläche[1] höhere Werthe erhalten kann, als ich sie erhalten habe, da ja ein Reiz, der zu schwach ist, um auf einer kleinen Fläche eine deutliche Empfindung hervor zu rufen, auf einer grösseren Fläche eine völlig deutliche hervorrufen kann.

## Discussion der Ergebnisse und Schlüsse.

Untersuchungen der Art, wie die hier mitgetheilten, liegen meines Wissens bisher nicht vor, ebenso wenig wie Untersuchungen über die Zeitdauer von Temperaturempfindungen bei anderen Reizungsweisen Man hat es in der That ohne Untersuchungen als ein allgemein bekanntes Factum vorausgesetzt, dass die Zeitdauer dieser Empfindungen recht bedeutend ist, und vor Allem diese Annahme ist es, auf Grund welcher man Weber's Theorie in den meisten Fällen verworfen hat.[2] Es scheint nur, dass die vorliegenden Untersuchungen einen neuen, bisher nicht beachteten Gesichtspunkt für die Sache abgeben. Durch sie ist zwar nicht direct bewiesen worden, dass die Temperaturempfindungen nur so lange andauern, als die Temperaturänderung vor sich geht. Aber sie haben gezeigt, dass die Zeitdauer der Temperatursensationen nicht so bedeutend ist, dass sie nicht möglicher Weise mit dieser Zeit zusammenfallen kann, welche Zeit nicht als allzu gering angesetzt werden darf, da ja die Epidermis ein besonders schlechter Wärmeleiter ist und die Temperaturausgleichung durch sie hindurch also langsam geschehen muss. Auch der Umstand, dass die Wärmeempfindung bei gleichwerthiger Reizung länger andauert als die Kälteempfindung, lässt sich sehr wohl mit Hülfe der Weber'schen Theorie

[1] Die Bodenfläche bei dem Behälter, den ich zur Zuführung des Reizes benutzte, betrug nicht ganz 5 $^{qcm}$. Der äussere Behälter bildete um diesen herum einen etwa 1 $^{cm}$ breiten Ring.

[2] R. Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Bd. II. S. 84; Schäfer, *Text-Book of Physiology.* Teil II. S. 953.

begreifen. Er wäre dann darauf zurückzuführen, dass die Temperaturänderung längere Zeit in den Wärmeendorganen beansprucht, weil diese nach den Ergebnissen neuerer Untersuchungen[1] tiefer liegen als die Kälteendorgane.

Ich will hier endlich darauf hinweisen, dass die Richtigkeit der Weber'schen Theorie nicht dadurch widerlegt wird, dass bisweilen besonders langdauernde Temperaturempfindungen erhalten werden können. Weber's Theorie verlangt im Gegentheil, dass, wenn die Temperaturänderung selbst in der Schicht der Endorgane längere Zeit andauert, auch die Sensation länger andauern muss. In Wirklichkeit ist es auch leicht, durch Bewirken einer länger dauernden Temperaturänderung langdauernde Empfindungen zu erhalten. Wenn man z. B. in einem Falle, wo die Temperatur der Haut 35° beträgt, sich eine Serie Wasser von verschiedenen niedrigeren Temperaturen, z. B. 34°, 33°, 32° u. s. w. herstellt, so kann man auf der Hand eine langdauernde Kälteempfindung dadurch erhalten, dass man sie zuerst in ein Wasser so lange hält, als eine Kälteempfindung vorhanden ist, dann zum nächst kälteren Wasser übergeht u. s. w. Analog der langdauernden Kälteempfindung bei diesem Experiment dürften oft die im täglichen Leben beobachteten langdauernden Temperaturempfindungen verlaufen. Eine solche, zwar nicht ruckweise, aber doch allmählich geschehende Temperaturänderung muss nämlich aus rein physikalischen Gründen sich einstellen, sobald ein schlechter Wärmeleiter, z. B. unsere Kleider, zwischen dem äusseren Reizmittel und der Hand placirt wird.

Für die Deutung der langdauernden Temperaturempfindungen stehen ausserdem noch eine Reihe anderer Möglichkeiten zu Gebote. Theils dürfte bisweilen der Fall sein, dass verschiedene, nahe an einander liegende Stellen wechselweise ihre Temperatur ändern, man kann z. B. an der einen Stelle frieren, während die andere indifferent ist; hier aber handelt es sich dann nicht um eine durch dieselben Endorgane ausgelöste langdauernde Sensation. Eine Möglichkeit[2], die ausserdem zu beachten ist, wäre die, dass man als langdauernde Temperatursensationen andere Sensationen missdeutet. Wenn man z. B. friert, ist dieses wahrscheinlich eine aus mehreren Empfindungsmomenten zusammengesetzte Sensation. Gewöhnlich ist wohl eine Kälteempfindung darin enthalten, aber auch wenn diese auf Null gesunken ist, werden vielleicht die übrig bleibenden Momente leicht als eine Kälteempfindung gedeutet. Alle diese Möglichkeiten sind bisher

[1] Torsten Thunberg, a. a. O.

[2] Auf diese Möglichkeit hat Docent Alrutz mich hingewiesen.

kaum beachtet, viel weniger experimentell geprüft worden, und bevor dieses geschehen, lassen sich bestimmte Schlüsse nicht ziehen.

---

Als Nebenergebnisse der Untersuchungen wurden einige Werthe bezüglich der Grenzen für den Temperaturschmerz erhalten. Es ergab sich nämlich das überraschende Resultat, das bei Kältereizung dumpfer Schmerz[1] an gewissen sehr empfindlichen Hautstellen (unter der Rippenkante, in der Magengrube) schon bei 25° Temperatur auftrat. Wärmeschmerz trat sicher bei 45° Temperatur auf. Diese bei schwacher Reizung auftretenden Schmerzempfindungen sind von recht kurzer Dauer, ein Umstand, der dafür zu sprechen scheint, dass die betreffenden Schmerznervenenden, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, durch die Temperaturänderung, nicht durch die absolute Temperatur gereizt werden.

---

[1] Betreffs der Frage verschiedener Schmerzqualitäten siehe Thunberg, Untersuchungen über die bei einer einzelnen momentanen Hautreizung auftretenden zwei stechenden Empfindungen. *Dies Archiv.* Bd. XII; Alrutz, *Undersökningar öfver Smärtsinnet.*

# Ueber zurückbleibende Temperaturempfindungen.[1]

Von

**K. G. Holm.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Upsala.)

E. H. Weber[2] erwähnt folgenden Versuch: „Wenn man die Stirn mit einem Metallstab mit einer Temperatur von 2° R. 30 Secunden lang berührt, so fühlt man nach dessen Fortnahme Kälte während etwa 21 Secunden.“ Weber selbst weist darauf hin, dass es schwer ist, dieses Phänomen in Uebereinstimmung mit seiner Temperatursinntheorie zu bringen. Nach dieser dauert ja eine Kälteempfindung nur so lange, als eine Temperaturerniedrigung in den Endorganen vor sich geht, und wird demnach nicht von der niedrigen Temperatur der Endorgane selbst als solcher bewirkt. Und da man bei dem oben erwähnten Versuch wohl anzunehmen hat, dass nach Fortnahme des Metallstabes sofort eine Erwärmung der Haut eintritt, sollte nicht nur die vorher bestehende Kälteempfindung aufhören, sondern auch sogar eine Wärmeempfindung entstehen. Weber meint indessen, dass die Schwierigkeit, die dieses Phänomen seiner Theorie in den Weg zu legen scheint, eben nur eine scheinbare ist, indem er die Vermuthung ausspricht, dass diese deutlich zurückbleibende Kältesensation nicht von den nervösen Organen in der direct gereizten Hautfläche, sondern von den in der herumliegenden Haut belegenen ausgelöst würden, welche letztere dann also secundär während der Zeit der zurückbleibenden Kältesensation abgekült würden. Gegenüber Weber's Deutung dieses Phänomens hält Hering[3] es für wahrscheinlich, dass das

[1] Der Redaction am 5. Nov. 1902 zugegangen.

[2] E. H. Weber, Der Tastsinn und Gemeingefühl. Wagner's *Handwörterbuch d. Physiol.* Bd. III. Abth. II. S. 550.

[3] Hering, Grundzüge einer Theorie des Temperatursinnes. *Sitz.-Ber. d. math.-naturwissensch. Cl.* Bd. LXXV. Abth. III. S. 102.

abgekühlte Hautstück hauptsächlich vom Blute und den darunter liegenden Geweben und endlich von der umgebenden Luft aus erwärmt, dass dagegen die Wärme der umliegenden Haut nur unbedeutend in Anspruch genommen würde. Hering scheint also zu meinen, dass diese umliegende Haut nur unbedeutend abgekühlt wird und dass die Nachsensation hierdurch nicht erklärt werden kann. Er führt daher auch den Versuch als einen Beweis gegen Weber's Theorie an, und er sollte also indirect eine Stütze für seine eigene Theorie sein, die das Phänomen leicht zu erklären scheint. Da es nämlich nach Hering's Theorie die absolute Temperatur der Endorgane ist, die reizend wirkt, und da es ja nach Fortnahme des Kältereizmittels eine Weile dauern muss, ehe die Hauttemperatur wieder zur normalen zurückkehrt, ist man berechtigt, diese zurückbleibende Kälteempfindung zu erwarten.

Da diese Frage bisher nicht einer eingehenden Untersuchung unterworfen worden ist, und da sie principielle Bedeutung für die Entscheidung darüber besitzt, welches das adäquate Reizmittel bei unseren Temperatursensationen ist, seien hier einige Ergebnisse einer experimentellen Untersuchung derselben mitgetheilt. Zweck der Untersuchung war es festzustellen, welche Umstände auf die Entstehung zurückbleibender Temperatursensationen bei Reizung der Haut mit constanten Temperaturen einwirken.

## Versuchsverfahren.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie ich sie bei einer früheren Untersuchung über die Dauer der Temperatursensationen angewandt habe.[1] Der Temperaturreiz wurde mit einem gewöhnlichen Thunberg'schen Temperator zugeführt, einem Wasserbehälter, der mit einer Zu- und einer Abflussröhre für Wasser und einer grösseren Röhre für ein Thermometer versehen ist. Um diesen inneren Temperator, der eine Bodenfläche von etwa 14 $^{qcm}$ hat, kann ein anderer ringförmiger placirt werden, durch welchen Wasser von geeigneter, indifferenter Temperatur strömt, und der also eine Verbreitung des Temperaturreizes von dem inneren Temperator nach der umliegenden Haut hin verhindern kann. Der äussere Temperator liegt möglichst dicht dem inneren an; er bildet um diesen einen etwa 1 $^{cm}$ breiten Ring. Bei Anwendung dieser Versuchsanordnung kann man also mit

[1] K. G. Holm, *Die Dauer der Temperaturempfindungen bei constanter Reiztemperatur.*

verschiedenen Temperaturen eine von den umgebenden Theilen isolirte Hautfläche reizen und also auch entscheiden, welche Bedeutung die Endorgane in der nächstumliegenden Haut für die Entstehung zurückbleibender Temperaturemfindungen hat.

Die Untersuchungen wurden auf dem Bauch, der Volarseite des Unterarms und der Stirn oder den Schläfen ausgeführt. Bei den Versuchen am Bauch wurde sorgfältig darauf geachtet und geeignete Schutzvorrichtungen daran angewendet, dass die Beobachtung der Sensationen nicht durch Temperaturempfindungen gestört wurde, die von anderen nahegelegenen Hautflächen herrührten. Die Versuche am Unterarm wurden ohne Anwendung einer solchen Schutzvorrichtung angestellt, aber erst nachdem die Haut des Unterarms sich vollständig der herrschenden Zimmertemperatur (17 bis 20°) adaptirt hatte.

## Versuchsergebnisse.

### A. Wärmereizung.

Wärmereizung wurde mit zwei verschiedenen Temperaturen, 40° und 45°, zugeführt. Mit 50° und höheren Temperaturen konnten in Folge des starken Schmerzes weitere Versuche nicht angestellt werden. Zurückbleibende Wärmeempfindungen konnte ich mit den beiden oben genannten Temperaturen nicht erhalten. Nur kann man bei schneller Berührung insbesondere mit einer höheren Temperatur, 50° und darüber, eine kurzdauernde Nachsensation von Wärme erhalten. Diese Sensation kann jedoch, worauf Hering[1] selbst hinweist, sehr wohl nach Weber's Theorie erklärt werden. Die oberflächlichen Schichten der Haut werden am stärksten bei der schnellen Berührung erwärmt, und man kann sich sehr wohl denken, dass bei der darauf folgenden Temperaturausgleichung die Temperatur in den Wärmeendorganen während der Zeit der Nachsensation etwas zu steigen fortfährt. Hinsichtlich des Wärmesinnes bestehen also keine Bedenken gegen Weber's Theorie. Für Hering's Theorie hingegen stellt dieser Umstand, dass keine längeren zurückbleibenden Wärmesensationen erhalten werden können, eine Schwierigkeit dar, denn da nach dieser Theorie die höhere Temperatur der Endorgane als solche reizend wirkt, sollte man auch bei verhältnissmässig schwachem Reiz eine zurückbleibende Wärmeempfindung erwarten dürfen.

---

[1] Hering, a. a. O. S. 108.

## B. Kältereizung.

Bei der Untersuchung des Kältesinnes habe ich zunächst unter Anwendung des Temperators Weber's ursprünglichen Versuch, den „Metallstabversuch", wiederholt und variirt.

Diese Versuche, wobei nur ein Temperator angewendet wurde, wurden sowohl auf dem Bauch, als auf der Volarseite des Unterarms und auf der Stirn oder der Schläfe ausgeführt. Die Ergebnisse ersieht man aus den Figg. 1, 2, 3 und 4.

In diesen Figuren geben die Ziffern längs der Abscisse die Anzahl Secunden oder Minuten an, während welcher die Haut dem Tem-

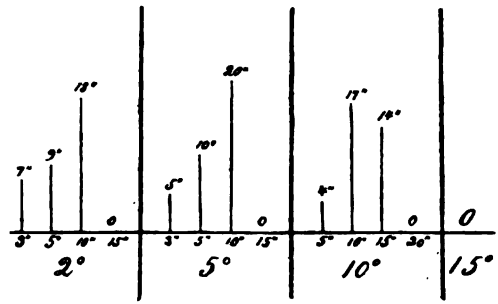



Fig. 1. Versuche am Bauch mit 1 Temperator.

peraturreiz ausgesetzt war. Die Höhe der Coordinatensäulen giebt direct in Secunden an, wie lange die zurückbleibende Temperatursensation dauerte. Was die mitgetheilten Zeitwerthe betrifft, so stellen sie Durchschnitte aus Werthen dar, die bei mehreren Versuchen erhalten wurden.

Fig. 1 zeigt, dass am Bauch keine zurückbleibenden Kältesensationen

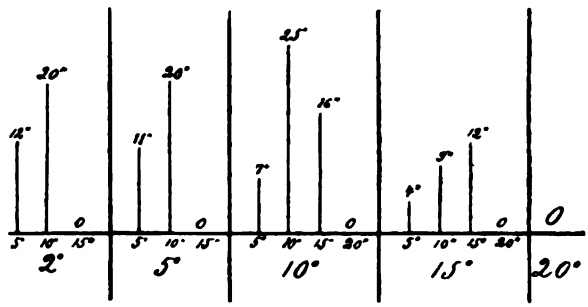



Fig. 2. Versuche am Unterarm mit 1 Temperator.

bei höheren Temperaturen als 10° und nach längerer Reizung als 15 Secunden erhalten wurden. Nach Fig. 2 sind die entsprechenden Werthe für den Unterarm 15° und 15 Secunden.

Figg. 3 und 4 geben das Ergebniss der Versuche auf Stirn oder Schläfe. Hier wurde eine Nachsensation von Kälte noch bei einer

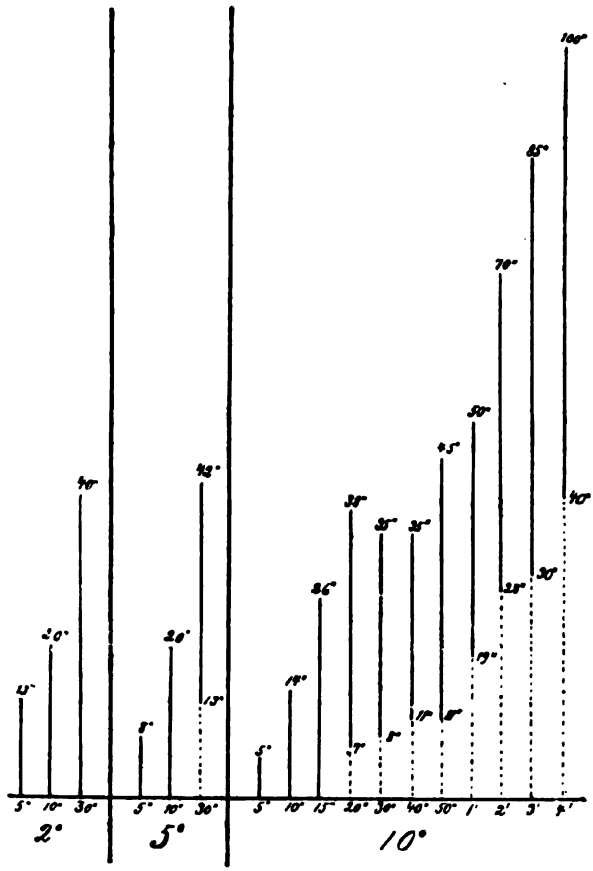



Fig. 3. Versuche auf der Stirn mit 1 Temperator.

Temperatur von 25° erhalten. Das Resultat wurde hier auch nach längerer Reizung erhalten, bei 10° noch nach einer Reizungszeit von 4 Minuten. Versuche mit länger dauernder Reizung, als wie in den Figuren angegeben, wurden nicht angestellt, mehr als wahrscheinlich ist aber, dass Resultate auch nach längerer Reizung, als ich sie angewendet, zu erhalten sind.

Um nun zu entscheiden, in welchem Grade eine secundäre Abkühlung der umliegenden, nicht direct gereizten Haut zur Entstehung dieser Nachsentionen beiträgt, habe ich mit dem ringförmigen Temperator von den umgebenden Theilen eine Hautfläche isolirt, die dann während kürzerer oder längerer Zeit einem Reiz ausgesetzt wurde. Diese Versuche wurden nur am Bauch ausgeführt, weil es hier am leichtesten ist, eine hinreichend grosse und zu gleicher Zeit ebene Berührungsfläche zu erhalten. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus Fig. 5 zu ersehen.

Nachsensationen von Kälte traten nicht bei höherer Temperatur als 5° auf, und die längste Berührungszeit, mit welcher ein Resultat erhalten wurde, war 5 Secunden. Man vergleiche diese Werthe mit

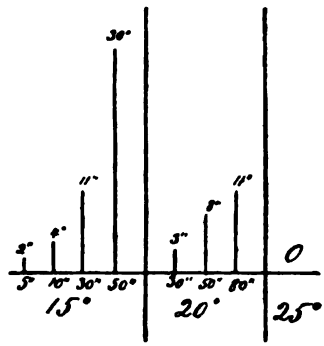



Fig. 4. Versuche auf der Stirn mit 1 Temperator.

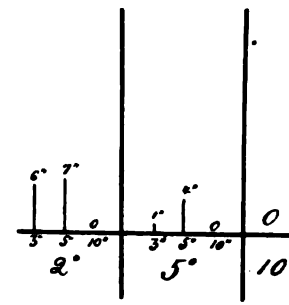



Fig. 5. Versuche am Bauch mit mit 2 Temperatoren.

der Fig. 1, welche die Ergebnisse dieser Versuche am Bauch mit nur einem Temperator wiedergiebt.

Um nach Weber's Theorie erklären zu können, dass zurückbleibende Kälteempfindungen auch bei dieser Reizungsweise mit zwei Temperatoren erhalten wurden, muss man entweder annehmen, dass der äussere Temperator nicht vollständig eine Abkühlung der umliegenden Haut hat verhindern können, oder auch, dass die Temperatur in den vorher gereizten Endorganen auch nach Aufhören der Reizung etwas zu sinken fortfuhr. In diesem Falle wäre dann diese kurze und bei niedriger Temperatur auftretende Kältesensation analog der oben erwähnten kurzdauernden Nachsensation von Wärme, die bei hoher Temperatur und kurzdauernder Reizung erhalten wurde.

Der obige Versuch kann nun so variirt werden, dass die beiden Temperatoren, der innere kalte und der äussere indifferente, nach einer

kurzen Einwirkung auf die Haut gleichzeitig abgehoben werden. Die von dem inneren Temperator bedeckt gewesene Haut ist dann kalt und die ringsum belegene, die von dem äusseren Temperator bedeckt war, ist bedeutend wärmer, ohne dass sich eine Uebergangszone zwischen den beiden Hautflächen hat bilden können, da ja die Temperatoren ganz dicht an einander liegen. Da nun bei Anwendung eines einzigen Temperators eine solche Uebergangszone zwischen der der Reizung ausgesetzten kalten Haut und der umgebenden wärmeren zu Folge der Irradiation von der Peripherie des Apparates aus hat entstehen müssen, ist also zu erwarten, dass bei der Temperaturausgleichung, welche eintritt, wenn beide Temperatoren gleichzeitig abgehoben werden, die zurückbleibende Kälteempfindung deutlicher hervortreten und von längerer Dauer sein wird als bei den Versuchen mit einem Temperator. Dieses war auch der Fall; die Zeitdauer ist aus Fig. 6 ersichtlich.

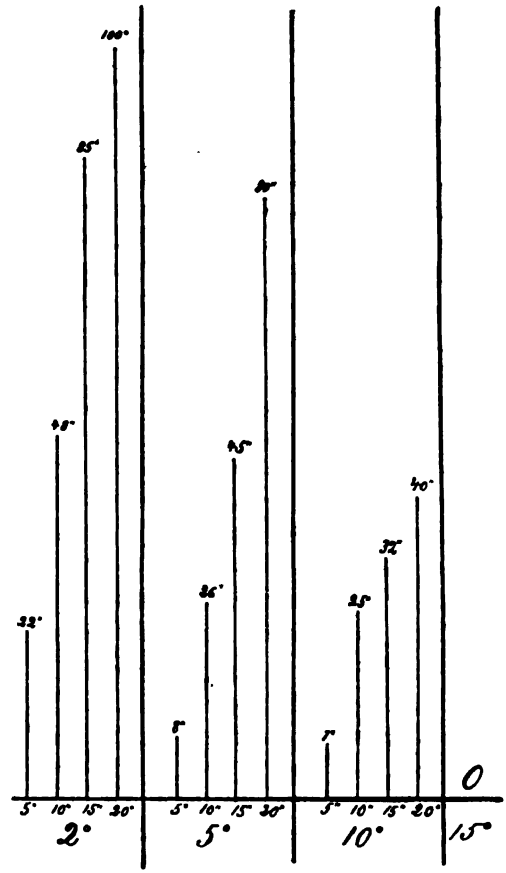



Fig. 6. Versuche am Bauch mit 2 Temperatoren (gleichzeitig abgehoben).

Wie bei den Versuchen mit einem Temperator wurde auch jetzt kein Resultat bei höherer Temperatur als 10° erhalten. Die zurückbleibenden Kältesensationen, die erhalten wurden, waren jedoch theils deutlicher und von längerer Dauer, theils treten sie auch nach längerer Reizung, jedenfalls auch nach einer Reizungszeit von 20 Secunden auf. Versuche mit noch länger dauernder Reizung wurden nicht ausgeführt.

Bei dieser Reizungsweise ist es jedoch von Gewicht, dass der äussere Temperator auf einer für die Haut geeigneten Temperatur gehalten wurde. Ist er nämlich unbedeutend warm, so wird die Nachsensation verlängert, ist er dagegen unbedeutend kalt, so kann dieselbe ganz und gar ausbleiben oder wird auch verzögert und abgeschwächt.

Wie schon oben erwähnt, habe ich bei Reizung mit einem einzigen Temperator an Bauch und Unterarm keine zurückbleibenden Kältesensationen nach längerer Reizungszeit als 15 Secunden erhalten. Diese nach kurzer Reizung auftretenden Sensationen dürften sich nach dem vorher Gesagten sehr wohl als Verbreitungsphänomene erklären lassen. Anders waren die Verhältnisse auf der Stirn. Dort habe ich z. B. bei 10° deutliche Nachsensationen von Kälte noch nach einer Berührungszeit von 4 Minuten erhalten. Zwischen den Nachsensationen auf Bauch und Unterarm und denen auf der Stirn bestand ausserdem auch eine bestimmte Verschiedenheit. Während nämlich die Nachsensationen auf Bauch und Unterarm unmittelbar sich an die während der Reizung entstandene Sensation anschlossen und dann allmählich an Stärke abnahmen, traten die Nachsensationen auf der Stirn erst nach einem kürzeren oder längeren Zeitzwischenraum auf, oder auch nahmen die Empfindungen nach Fortnahme des Reizmittels deutlich an Intensität zu. In den Fällen, wo derartige kältelosen Intervalle auftraten, sind diese in der Figur mit punktirten Linien angegeben worden, und wo diese Linien enden, giebt eine Ziffer die Dauer des Intervalles an; nach 4 Minuten Reizung mit 10° betrug also nach der Figur dieses Intervall im Mittel 40 Secunden.

Alrutz[1] hat schon früher auf das Vorkommen von Kältesensationen dieser Art hingewiesen und meint, dass diese Kälteempfindungen paradoxe Kälteempfindungen sind, d. h. Kälteempfindungen, die durch Wärmereizmittel ausgelöst sind. Die Erwärmung der vorher abgekühlten Kälteendorgane geschehe da durch das Blut.

Dass diese paradoxen Kälteempfindungen besonders deutlich auf der Stirn auftreten, hätte seine Erklärung darin, dass die Blutgefässe in der dort dünnen Haut leichter als an anderen Stellen gegen das darunter liegende Stirnbein comprimirt werden können. Hierdurch würde die Abkühlung der Kälteendorgane erleichtert, so dass diese durch das wiederkehrende warme Blut gereizt, eine Kälteempfindung auslösten. Dass wirklich die Kälteendorgane nach Abkühlung bei Rei-

[1] Sydney Alrutz, *Undersökningar öfver Smärtsinnet.* S. 118.

zung mit der niedrigen Temperatur wie der des Blutes eine paradoxe Kälteempfindung geben, ist von Thunberg[1] nachgewiesen worden.

## Schlussworte.

Wenn also auch Hering mit seiner Behauptung Recht hat, dass der Weber'sche Metallstabversuch nicht als ein Verbreitungsphänomen erklärt werden kann, so dürfte doch dieser Weber'sche Versuch auf Grund des oben Gesagten nicht länger als ein Beweis gegen Weber's Temperatursinntheorie anzuwenden sein. Und wenn diese Untersuchungen über zurückbleibende Kältesensationen auch keinen Beweis für Weber's Theorie geliefert haben, so sprechen sie doch entschieden gegen die von Hering. Wie aus den betreffenden Figuren hervorgeht, habe ich niemals eine zurückbleibende Kälteempfindung bei höherer Temperatur als 20° auf der Stirn, 15° auf dem Unterarm und 10° auf dem Bauch erhalten, obwohl man bei Reizung mit höheren Temperaturen als den eben erwähnten besonders deutliche Kälteempfindungen erhält. Da nach Hering es ja die absolute Temperatur der Endorgane ist, welche reizend wirkt, so ist man berechtigt, worauf ich oben bezüglich des Wärmesinnes hingewiesen, auch bei schwächerer Reizung zurückbleibende Kältesensationen zu erwarten. Hering kann hier auch nicht seine Lehre von der Verschiebbarkeit des physiologischen Nullpunktes[2] heranziehen, denn wenn der Nullpunkt in genau so kurzer Zeit, wie die Temperaturreizung dauert, sich verschieben kann, würde ja in diesem Falle Hering's Theorie mit der Weber's zusammenfallen.

In einer früheren Untersuchung über die Dauer der Temperaturempfindungen habe ich gezeigt, dass es unrichtig ist zu behaupten, Weber's Theorie könne nicht langdauernde Temperaturempfindungen erklären. Da auch nur die Schwierigkeit, welche die zurückbleibenden Temperatursensationen für die genannte Theorie ausmachen können, als beseitigt angesehen werden kann, während Hering's Theorie dabei auf immer grössere Hindernisse stösst, dürfte vorläufig Weber's

[1] Torsten Thunberg, Untersuchungen über die relative Tiefenlage der kälte-, wärme- und schmerzpercipirenden Nervenenden in der Haut und über das Verhalten der Kältenervenenden gegenüber Wärmereizen. *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 425.

[2] Ueber Hering's Theorie habe ich Näheres berichtet in einem früheren Aufsatze: *Die Dauer der Temperaturempfindungen bei constanter Reiztemperatur.*

Temperatursinntheorie als die zu betrachten sein, die am meisten Wahrscheinlichkeit für sich hat, wenn auch die Frage nicht als entschieden angesehen werden kann, ehe nicht die physikalischen Constanten für die äusseren Hautschichten so bekannt sind, dass die Wärmeausgleichung in der Haut quantitativ berechnet werden kann.

Zum Schluss möchte ich hiermit dem Laborator am hiesigen physiologischen Institut, Herrn Dr. med. T. Thunberg, meinen Dank für die mir ertheilten Rathschläge und für das grosse Interesse aussprechen, das er meinen Untersuchungen bewiesen hat.

# Ueber den Lungenkreislauf.[1]

Von

**Robert Tigerstedt.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

(Hierzu Taf. II—VIII.)

## I.

Im Jahre 1876 theilte, wie bekannt, Lichtheim die sehr merkwürdige Thatsache mit, dass mindestens drei Viertel des gesammten Gefässgebietes der Lungenarterie ausgeschaltet werden konnte, ohne dass der arterielle Druck dabei im Mindesten herabgedrückt wurde.[2]

Unter den von Lichtheim als Belege mitgetheilten Versuchen sind die meisten an curarisirten Hunden ausgeführt. Es findet sich indessen auch ein Versuch an einem nicht-narcotisirten und natürlich athmenden Kaninchen vor, bei welchem nach linksseitigem Pneumothorax und Abbindung der ganzen linken Lunge der Druck in der rechten Carotis sich völlig unverändert hielt.

Zur Aufklärung dieser Thatsache könnte man an vasomotorische Einflüsse beim grossen Kreislaufe denken. Es machen sich aber derartige Einwirkungen nicht so momentan geltend, dass nicht ein vorübergehendes, sich schnell wieder ausgleichendes Absinken des Druckes einträte. In Lichtheim's Versuchen war aber die Regulation eine äusserst prompte, die Blutdruckcurve behielt ohne jede Abweichung absolut dieselbe Gestalt, mochte die eine Lungenarterie comprimirt oder offen sein. Auch erlitt der Druck in den Venen durch die Unterbindung einer Lungenarterie keine Veränderung, während auf der anderen Seite jede Compression der unteren Hohlvene ein momentan

[1] Der Redaction am 7. November 1902 zugegangen.

[2] Lichtheim, *Die Störungen des Lungenkreislaufs und ihr Einfluss auf den Blutdruck.* Berlin 1876.

eintretendes, dauerndes Absinken des arteriellen Druckes zur Folge hatte. Aus diesen und anderen Gründen schloss Lichtheim, dass trotz der beträchtlichen Verengerung der Lungenarterienbahn dieselbe Blutmenge in der Zeiteinheit passirte, als früher.

Um den hierbei stattfindenden Mechanismus zu erforschen, bestimmte Lichtheim in erster Linie den Blutdruck in der Lungenarterie, indem er bei einseitigem Pneumothorax einen Ast der einen Lungenarterie mit einem Hg-Manometer verband. Es stellte sich heraus, dass die Eröffnung der anderen Pleurahöhle auf den Druck in der Arteria pulmonalis keinen Einfluss hat.

Durch eine weitere Versuchsreihe prüfte er, inwiefern vasomotorische Nerven der Lungen bei der betreffenden Erscheinung betheiligt waren. Aus diesen Versuchen glaubte er allerdings schliessen zu müssen, dass in der That solche Nerven, und zwar im Halsmarke, nach der Lunge verlaufen; dieselben kamen aber, seinen Ermittelungen nach, bei der nach Ausschaltung grosser Theile des Lungenkreislaufes stattfindenden Regulation nicht in Betracht. Auf Grund davon stellte sich Lichtheim vor, dass der Ausfall des abgeschnittenen Gebietes des Lungenstrombettes durch vermehrte Stromgeschwindigkeit in den übrig bleibenden Lungengefässen ausgeglichen würde. Die Steigerung der Stromgeschwindigkeit sollte wiederum durch eine Drucksteigerung in dem central von der Unterbindungsstelle gelegenen Abschnitt der Lungenarterie herbeigeführt werden.

Zur Prüfung dieser Schlussfolgerung wurden folgende Versuche gemacht. Der Pulmonalisdruck wurde, wie gewöhnlich, in dem unteren Ast der linken Lungenarterie gemessen und der obere Ast derselben Arterie während der Druckmessung abwechselnd comprimirt und freigelassen. Schliesslich wurde er unterbunden und eine Reihe von Paraffinemboli durch die eine Jugularvene in die rechte Lunge geschickt.

Das Resultat dieser Versuche war nun, dass Compression des oberen Astes der linken Lungenarterie keine messbare Steigerung des Druckes in der Pulmonalarterie bewirkte. Jede weitere Einengung des Strombettes durch embolische Verschliessung eines Theiles der rechten Lungenarterie steigerte jedoch den Druck in der A. pulmonalis sehr erheblich, und zwar schon zu einer Zeit, in welcher der Carotisdruck noch seinen unveränderten Stand behauptete. Der betreffende Druckanstieg war indess nur gering: in einem Versuch, wo der Blutdruck im unteren Aste der rechten Lungenarterie gemessen wurde, betrug derselbe 13 bis 15 mm Hg und stieg bei Compression des Stammes der linken Lungenarterie auf 20 bis 22 mm Hg.

Es zeigte sich also, dass nur bei einer sehr erheblichen Verengerung der Blutbahn durch die Lungen eine deutlich wahrnehmbare Drucksteigerung in der Lungenarterie erschien, während die Abschnürung des oberen Astes der linken Lungenarterie keinen Einfluss auf das Hg-Manometer ausübte. Wie Lichtheim aber bei seinen ferneren Versuchen fand, war dies dadurch bedingt, dass der betreffende Ast schon sehr frühzeitig einen Zweig abgiebt, welcher zuweilen ziemlich stark ist und bei der Ligatur nicht gefasst wurde. Bei einem Versuche, wo dieser Zweig nur verhältnissmässig klein war, stieg der mittlere Pulmonalisdruck nach Compression des oberen Astes der linken Lungenarterie in der That von 13 auf 18 mm Hg an.

Auf Grund dieser Erfahrungen kam also Lichtheim zu dem Schlusse, dass die Ursache, weshalb das linke Herz nach Verschluss einzelner Abschnitte des kleinen Kreislaufes dennoch mit derselben Blutmenge wie vorher gespeist ward, darin liegt, dass der Druck in den offen gebliebenen Abschnitten der Lungengefässe ansteigt, wodurch die Gefässe gedehnt und der Blutstrom in demselben beschleunigt wird.

Gegen das thatsächliche Ergebniss der Lichtheim'schen Untersuchung trat Landgraf[1] 14 Jahre später mit aller Bestimmtheit auf. Er machte seine Versuche ausschliesslich an natürlich athmenden Kaninchen, an welchen er, ohne die Pleurahöhlen zu öffnen, nach Herausnahme des Brustbeins die linke Lungenarterie unterband. Die Operation, welche a. a. O. näher beschrieben ist, war eine sehr schwierige, auch gelang dieselbe nur in vier Fällen. Die jedes Mal prompt eintretende Wirkung der Compression war ein Sinken des Blutdruckes um etwa die Hälfte. Dabei füllte sich der Stamm der Lungenarterie, dann sah man die rechte Kammer sich erweitern, das linke Herzohr wurde blasser und manchmal schien auch die Farbe der linken Lunge eine hellere zu werden. Die mit dem Gad'schen Manometer aufgenommene Pulswelle sank allmählich ohne Frequenzveränderungen von etwa 90 mm Hg bis zu einer maximalen Tiefe und stieg ebenso allmählich mit Aufhören der Compression wieder an.

Landgraf ist daher der Ansicht, dass das von Lichtheim erhaltene Ergebniss nur für curarisirte und künstlich respirirte Thiere gültig ist; eine Stütze dieser Auffassung findet Landgraf darin, dass keine Aenderung des arteriellen Druckes eintrat, wenn beim curarisirten und künstlich respirirten Thiere die linke Lungenarterie nach Anlegung eines linksseitigen Pneumothorax gebunden wurde.

[1] Landgraf, *Centralbl. f. Physiol.* 1890. IV. S. 477; *Zeitschr. f. klin. Med.* 1892. XX. S. 181.

Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind meines Wissens nicht veröffentlicht worden. Da sich indess unter den von Lichtheim mitgetheilten Versuchen, wie oben erwähnt, ein am Kaninchen ausgeführter sich befindet, bei welchem die Ligatur der einen Lunge bei natürlicher Athmung auf den Carotisdruck gar keine Wirkung ausübte, schien mir die vorliegende Frage durch die Untersuchung Landgraf's doch nicht erledigt zu sein. Es liess sich ja denken, dass bei der Operation Landgraf's irgend welche unbeabsichtigte Nervenläsionen stattgefunden hätten, welche die von ihm beobachtete beträchtliche Drucksenkung verursachten.

Schon vor mehreren Jahren fing ich an, diese Frage experimentell zu bearbeiten. Es gelang mir allerdings nicht, die Operation Landgraf's durchzuführen, ich konnte aber am natürlich athmenden Kaninchen, bei welchem zuerst die linke Pleurahöhle geöffnet und dann die ganze linke Lunge am Hilus gebunden wurde, das Resultat Lichtheim's immer wieder bestätigen. Verschiedene Umstände verhinderten mich aber damals, die Untersuchung zum Abschluss zu bringen, und ich musste sie daher bis auf Weiteres verlassen. Da ich aber im Laufe des letzten Jahres zahlreiche Beobachtungen in dieser Hinsicht habe machen können, erlaube ich mir, dieselben hier mitzutheilen.

Die Versuche fanden ausschliesslich an mit Aether (ein Mal mit Morphin + Atropin) narcotisirten Kaninchen statt. Der Aortadruck wurde mittels eines in die Carotis endständig gebundenen Hg-Manometers registrirt; während der Registrirung des Blutdruckes wurde die linke Pleurahöhle eröffnet, dann durch Resection von 2 bis 3 Rippen ein Fenster in der linken Brustwand gemacht und die linke Lunge mittels eines um den Hilus derselben angelegten Fadens abgebunden. Bei einigen Versuchen wurde statt der Ligatur eine Klemmpincette um den Hilus angelegt und zu wiederholten Malen geschlossen und geöffnet.

Das Resultat sämmtlicher zu meiner Verfügung stehenden Versuche ist in den Tabellen I und II aufgenommen. In Tab. I bringt der erste Stab den Aortadruck unmittelbar vor und der zweite Stab denselben unmittelbar nach der Eröffnung der linken Pleurahöhle. Der vierte Stab giebt den Druck unmittelbar vor der Bindung der linken Lunge an; die Zeit vom Augenblick der Eröffnung der linken Pleurahöhle bis zu diesem Moment ist in dem dritten Stabe enthalten. Der fünfte Stab giebt den Druck unmittelbar nach der Bindung der linken Lunge an; der siebente den Druck, welcher nach der im sechsten Stab aufgenommenen Zeit noch zu beobachten war.

Tabelle I.

| Versuch | 1. Mittlerer Druck. Vor d. Eröffnung der link. Pleurahöhle | 2. Mittlerer Druck. Sogleich nach d. Eröffn. der linken Pleurahöhle | 3. Nach Sec. wird die l. Lunge am Hilus gebunden | 4. Mittl. Druck vor der Bindung | 5. Mittlerer Druck sogleich nach der Bindung | 6. Sec. nach der Bindung der linken Lunge | 7. Ist der mittlere Druck |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| II | 82 | 87 | 500 | 89 | 87 | 1100 | 84 |
| III | 87 | 89 | 440 | 91 | 87 | 1310 | 89 |
| IV | 65 | 69 | 600 | 62 | 60 | 230 | 57[1] |
| V | 85 | 93 | 390 | 100 | 99 | 290 | 96 |
| VII | 88 | 91 | 520 | 97 | 95 | 160 | 67 |
| VIII | 96 | 101 | 160 | 114 | 103 | 100 | 132 |
| XVII | 53 | 56 | 370 | 56 | 48 | 70 | 54[2] |
| XX | 70 | 120 | 360 | 60 | 55 | 190 | 92[2] |
| XXI | 82 | 80 | 390 | 83 | 81 | 290 | 73[2] |
| XXIX | 100 | 98 | — | — | — | — | —[2] |
| XXX | 98 | 82 | 260 | 40 | 50 | 230 | 32[2] |
| XXXI | 68 | 42 | 230 | 44 | — | 130 | 80[2] |
| XXXIII | 88 | 90 | 480 | 86 | 72 | 240 | 82[2] |
| XXXIV | 100 | 104 | 540 | 100 | 105 | 160 | 98[2] |
| XXXV | 56 | — | 550 | 62 | 62 | 470 | 74[2] |
| XXXVI | 62 | 56 | 390 | 76 | 76 | 250 | 60[2] |
| XXXVII | 118 | 106 | 450 | 71 | 72 | 50 | 67[2] |

Bei folgenden Versuchen fand die Ausschaltung der linken Lunge durch Anlegen einer Klemmpincette statt und konnte also bei demselben Thiere wiederholt ausgeführt werden. Bei allen Versuchen wurde durch kurzdauernde künstliche Athmung controlirt, dass die Abbindung vollständig war. Ausserdem wurde hier der Druck in der rechten Kammer geschrieben.

Tabelle II.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittlerer Blutdruck | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XIV | 5 | 88 | Pneumothorax sin. |
| | 6 | — | |
| | 7 | 90 | |
| | 20 | 73 | |

[1] Während des Versuches starke venöse Blutung.

[2] Bei diesen Versuchen wurde auch der Druck in der rechten Kammer geschrieben (vgl. S. 271 folg.).

Tabelle II. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittlerer Blutdruck | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XIV | 39 | 51 | |
| | 40 | 58 | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 47 | 62 | |
| | 48 | — | Die linke Lunge freigegeben. |
| | 49 | 68 | |
| | 51 | — | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 53 | 59 | |
| | 65 | 52 | |
| XV | 3 | 64 | |
| | 4 | 64 | Pneumothorax sin. |
| | 5 | 64 | |
| | 28 | 59 | |
| | 30 | 52 | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 31 | 55 | |
| | 32 | 60 | |
| | 34 | 59 | |
| | 35 | — | Die linke Lunge freigegeben. |
| | 36 | 53 | |
| | 37 | — | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 38 | 55 | |
| | 44 | 57 | |
| | 45 | 57 | Die linke Lunge freigegeben. |
| | 54 | 79 | |
| | 55 | 71 | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 56 | 73 | |
| | 60 | 76 | |
| | 61 | 74 | Die linke Lunge freigegeben. |
| | 62 | 74 | |
| | 78—84 | — | Erstickung. |
| | 98 | — | Vagi durchschnitten. |
| | 103 | 135 | |
| | 104 | 121 | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 105 | 126 | |
| | 107 | 127 | |
| XVI | 2 | 74 | |
| | 3 | — | Pneumothorax sin. |
| | 4 | 65 | |
| | 8 | 72 | |
| | 36 | 75 | |
| | 37 | — | Die linke Lunge abgeklemmt. |

Tabelle II. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittlerer Blutdruck | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XVI | 38 | 72 | |
| | 41 | 76 | |
| | 52 | 75 | |
| | 53 | — | Die linke Lunge freigegeben. |
| | 54 | 75 | |
| | 61 | 75 | |
| XIX | 37 | 66 | |
| | 38 | — | Pneumothorax sin. |
| | 39 | 76 | |
| | 44 | 82 | |
| | 66 | 113 | |
| | 67 | — | Die linke Lunge abgeklemmt. |
| | 69 | 100 | |
| | 78 | 95 | Der Druck steigt sehr rasch an. |
| | 85 | 148 | |
| | 86 | 146 | Die linke Lunge freigegeben. |

Betrachten wir in erster Linie die in Tab. I aufgenommenen Versuche etwas näher, so finden wir, dass die Eröffnung der linken Pleurahöhle in der Regel keinen nennenswerthen Einfluss auf den Blutdruck ausgeübt hat. Im Allgemeinen begegnen wir einer geringen Zunahme des mittleren Blutdruckes (Versuch II, III, IV, V, VII, VIII, XVII, XXXIII, XXXIV), oder einer ganz unbedeutenden Abnahme (XXI, XXIX). Der Unterschied ist in einem Falle + 8 mm, und bewegt sich in den übrigen zwischen + 5 und — 2 mm Hg. Eine etwas grössere Abnahme finden wir nur in vier Versuchen (XXX, XXXI, XXXVI, XXXVII). In einem Versuche (XX) steigt der Blutdruck nach Pneumothorax sehr erheblich an; diese Druckzunahme ist aber nicht als Folge des Eingriffes zu betrachten, denn sie fing schon vor der Eröffnung der Pleurahöhle an. — Auch für den späteren Verlauf des Versuches, bis zum Augenblick, wo die linke Lunge abgebunden wurde, gilt dasselbe. Wenn wir nämlich die im vierten Stabe aufgenommenen Zahlen mit denen im ersten enthaltenen vergleichen, so finden wir nur in vier Versuchen (XX, XXX, XXXI, XXXVII) eine beträchtlichere Drucksenkung dem ursprünglichen Drucke gegenüber; eine beträchtlichere Drucksteigerung (mehr als 10 mm Hg) kommt bei drei Versuchen (V, VIII und XXXVI) zum Vorschein. Bei den übrigen

neun Versuchen (II, III, IV, VII, XVII, XXI, XXXIII, XXXIV, XXXV) beträgt der Unterschied dem Anfangsdruck gegenüber in einem Falle 9, in einem zweiten 7 mm und variirt in den übrigen zwischen + 4 und — 2 mm Hg.

Landgraf giebt an, dass der Blutdruck in der Carotis bei dem selbständig athmenden Kaninchen sehr bald nach Anlegung eines Pneumothorax ansteigt. Wie aus den soeben mitgetheilten Zahlen hervorgeht, ist dies indess keineswegs immer der Fall: die Steigerung kann vorkommen, sie bleibt aber in der Mehrzahl der Fälle aus. Wenn sie auftritt, dürfte sie wohl am nächsten als die Folge einer dyspnoischen Erregung des Gefässnervencentrums aufzufassen sein, stellt also keine directe Folge der durch das Zusammenfallen der Lungen bedingten Verengerung der Lungengefässe dar.

Wir können also sagen, dass diejenige Verengerung der Strombahn in den Lungen, welche durch Zusammenfallen der einen (linken) Lunge hervorgebracht wird, in der Regel (und wenn keine dyspnoische Erregung des Gefässnervencentrums eintritt) keine wesentliche Abnahme oder Zunahme des Druckes im grossen Kreislaufe verursacht.

Was die ziemlich grosse Druckabnahme bei den Versuchen XXX, XXXI und XXXVII betrifft, dürfte sie in erster Linie nicht von der Eröffnung der linken Pleurahöhle an sich, sondern vielmehr von einer aus anderen Ursachen stammenden allgemeinen Abnahme der Leistungsfähigkeit des Herzens zu deuten sein.

Stellen wir nun einen Vergleich zwischen dem mittleren Blutdruck vor und nach der Abbindung der linken Lunge dar (Stab 4 und 5), so ergiebt sich, dass die Abbindung in den meisten Fällen nur ganz kleine Druckveränderungen (± 5 mm Hg) veranlasst (Versuch II, III, IV, V, VII, XX, XXI, XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXVII); in einem Versuche bemerken wir eine Druckabnahme von 8 mm Hg (XVII), in noch zweien ist die Drucksenkung bezw. 11 und 14 mm (VIII, XXXIII); in einem Versuche (XXX) zeigt sich sogar eine Zunahme des Druckes.

Vergleichen wir ferner, um die späteren Wirkungen der Abbindung zu untersuchen, die in Stab 4 und 7 enthaltenen Zahlen, so ist der mittlere Druck eine mehr oder minder lange Zeit nach der Abbindung in 8 Versuchen ungefähr gleich gross (± 5 mm Hg) als vor derselben (II, III, IV, V, XVII, XXXIII, XXXIV, XXXVII). In vier Versuchen ist der Druck später sogar höher als vor der Abbindung (VIII, XX, XXXI, XXXV), und nur in vier Versuchen (VII, XXI, XXX und XXXVI) kleiner.

Aus dieser Zusammenstellung folgt also, dass diejenige Veränderung der Strombahn in den Lungen, welche bei stattfindendem linksseitigem Pneumothorax durch Abbindung der entsprechenden Lunge hervorgebracht wird, in der Regel keine Abnahme des Druckes im grossen Kreislaufe verursacht.

Endlich haben wir noch den Druck vor der Eröffnung der linken Pleurahöhle mit dem Druck nach der Bindung der linken Lunge zu vergleichen (Stab 1 und 7). Dieser Vergleich ergiebt, dass in fünf Versuchen (II, III, XVII, XXXIV, XXXVI) der Druck in beiden Fällen der gleiche ($\pm$ 5 mm Hg) ist; dass der Druck am Ende des Versuches in fünf Fällen mehr als 5 mm Hg höher ist als vor der Eröffnung der Pleurahöhle (V, VIII, XX, XXXI, XXXV), und in sechs Fällen niedriger ist (IV, VII, XXI, XXX, XXXIII, XXXVII). Unter den letzteren beträgt der Unterschied bei drei Versuchen (IV, XXI, XXXIII) indess nur 8 bezw. 9 und 6 mm Hg. Es ist daher erlaubt zu schliessen, dass diejenige Veränderung der Strombahn, welche durch linksseitigen Pneumothorax und darnach erfolgender Abbindung der linken Lunge hervorgebracht wird, in der Regel keine Abnahme des Druckes im grossen Kreislaufe verursacht.

Diese Schlussfolgerungen werden aus den Versuchen, wo die linke Lunge wiederholt abgeklemmt und freigegeben wurde, nur bestätigt (Tab. II). Im Versuch XIV bewirkt der Pneumothorax an sich keine Druckveränderung; der Druck nimmt aber allmählich ab und erreicht einen ziemlich niedrigen Stand. Durch Abklemmung der linken Lunge wird der Druck etwas erhöht. Wenn die Lunge wieder freigegeben wird, zeigt der Druck eine flüchtige Steigerung, geht aber alsbald auf seinen früheren Stand wieder zurück. Eine zweite Abklemmung hat dasselbe Resultat.

Sehr instructiv ist der Versuch XV. Vor dem Pneumothorax ist der mittlere Druck 64 mm Hg; nach Eröffnen der linken Pleurahöhle bleibt er einstweilen auf diesem Stand, sinkt indess allmählich auf 59 mm Hg herab. Bei jetzt stattfindender Abbindung und nachfolgendem Freigeben der linken Lunge (Per. 30 bis 45) schwankt der mittlere Druck ganz unabhängig von dem Zustand dieser Lunge — hier wäre es nicht möglich, aus den Zahlen des Druckes zu entscheiden, ob die Blutbahn durch die linke Lunge frei gewesen ist oder nicht. Auch in den Per. 54 bis 62 ist der Aortadruck, obwohl an und für sich höher als früher, dennoch von dem Zustand der linken Lunge unabhängig. Im Anschluss an eine während der Per. 78 bis 84 statt-

findenden Erstickung und der etwas später erfolgenden Durchschneidung der beiden Vagi tritt eine ziemlich beträchtliche Drucksteigerung auf. Die während derselben (Per. 104) gemachte Abklemmung der linken Lunge übt auf den Aortadruck nur einen geringen Einfluss aus.

In ganz derselben Richtung verlaufen auch die Versuche XVI und XIX.

Das Ergebniss Lichtheim's hat sich also, beim Kaninchen wenigstens, für das natürlich athmende Thier völlig bestätigt.

Meinerseits kann ich nicht einsehen, dass die zweizeitige Operation zur Entscheidung der vorliegenden Frage weniger geeignet sein würde als die von Landgraf geübte Versuchsmethode, denn in allen beiden athmet das Thier den ganzen Versuch hindurch selbständig, in allen beiden wird die Blutströmung durch die linke Lunge vollständig unterbrochen. Der einzige Unterschied in mechanischer Hinsicht besteht darin, dass die Verengerung der Strombahn bei Landgraf plötzlicher als bei mir erfolgte. Dadurch würde sich zwar eine übergehende, sich bald ausgleichende Druckabnahme, aber keineswegs eine bleibende Drucksenkung erklären lassen.

Man konnte aber noch an folgenden Umstand denken. Durch die Bindung der einen Lunge wird die in ihr enthaltene Blutmenge der Circulation entzogen, und da die Blutmenge der Lungen in entfaltetem Zustande grösser ist als im zusammengefallenen, so wird nach Landgraf's Methode eine grössere Blutmenge als nach der meinigen in der abgebundenen Lunge zurückbleiben.

Auch dieser Umstand ist, meines Erachtens, von keiner Bedeutung. Nach Heger und Spehl enthalten die beiden Lungen des Kaninchens bei der natürlichen Inspiration $^1/_{12}$ bis $^1/_{13}$, bei der natürlichen Exspiration $^1/_{15}$ bis $^1/_{18}$ der gesammten Blutmenge des Körpers. Freilich geben sie nicht an, eine wie grosse Blutmenge die nach Pneumothorax zusammengefallenen Lungen enthalten; bei Lungen, welche unter einem Drucke von 60 mm Hg aufgeblasen waren, betrug die Blutmenge der Lungen $^1/_{60}$ der Gesammtblutmenge.[1]

Ich nehme nun an, dass die zusammengefallene Lunge in meinen Versuchen nicht mehr Blut enthielt als eine unter dem genannten Drucke aufgeblasene Lunge, sowie dass bei den Versuchen Landgraf's die Lunge im Zustande der Inspiration abgebunden wurde. In meinen Versuchen wäre also durch die Abbindung der linken Lunge $^1/_2 \times {}^1/_{60}$

[1] Spehl, *De la répartition du sang circulant dans l'économie.* Bruxelles 1883. S. 102 bis 114. — Nach Menicanti enthalten die Lungen des Kaninchens $^1/_{14}$ bis $^1/_{15}$ des Gesammtblutes. *Zeitschr. f. Biol.* 1894. XXX. S. 448.

in demjenigen Landgraf's $^1/_2 \times {}^1/_{12}$ der Gesammtblutmenge des Körpers dem Kreislauf entzogen worden. Der Unterschied beträgt $^1/_{30}$ der Blutmenge des Körpers, d. h. bei einem Kaninchen von 1·5 kg Körpergewicht höchstens 3 ccm. Ein Blutverlust von diesem Betrage übt auf den Blutdruck beim Kaninchen keinen merkbaren Einfluss aus.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, die Umstände ausfindig zu machen, von welchen das abweichende Resultat Landgraf's bedingt ist. Nur mit aller Reservation möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass hierbei irgend welche Zerrung an Gefässen oder Nerven stattgefunden hat.

Ich habe bisher nicht von der ganz unmittelbaren Wirkung der Eröffnung der Pleurahöhle bezw. der Abbindung der linken Lunge gesprochen, sondern nur diejenigen Druckverhältnisse behandelt, welche einige Secunden darnach beobachtet werden konnten. Bevor ich weiter gehe, muss ich diese unmittelbare Wirkung etwas erörtern.

Die Eröffnung der linken Pleurahöhle durch die wenig eingreifende Durchschneidung eines Zwischenrippenraumes hat bei meinen Versuchen oft eine sehr schnell vorübergehende geringe Drucksenkung zur Folge gehabt. Als Beispiel theile ich in Fig. 1 Taf. II einen Abschnitt aus Versuch II mit. In anderen Versuchen aber, wie in Versuch XXIX (Fig. 2 Taf. II), hat diese Operation auf den Blutdruck gar keinen Einfluss gehabt, und wieder in anderen Versuchen ist der Blutdruck sogar unmittelbar um wenige Millimeter Hg angestiegen. Da beim Zusammenfallen der Lunge wegen der Verengerung ihrer Gefässe momentan eine grössere Blutzufuhr zu dem linken Herzen stattfinden muss, wäre letzteres eigentlich das, was man zu erwarten hätte. Ich wage mir aber nicht, die von dieser Voraussetzung abweichenden Resultate zu deuten.

Bei der Abbindung der linken Lunge zeigt sich, wie zu erwarten, in der Regel eine kleine Drucksenkung. Die Erscheinung wird aber dadurch etwas complicirt, dass während dieser Operation auf die Organe der Brusthöhle ein Druck ausgeübt wird — aus diesem Gesichtspunkte glaube ich die übrigens schnell vorübergehenden Unregelmässigkeiten in der Druckcurve in erster Linie erklären zu müssen. Als Beispiel von dem Verhalten des Blutdruckes unmittelbar nach der Bindung bezw. Freigebung der linken Lunge verweise ich auf die Figg. 3, 4, 8, 9, Taf. II sowie Figg. 5 bis 7, Taf. III und Fig. 10, Taf. VIII.

Wie aus diesen Figuren ersichtlich, gleicht sich die nach Bindung der linken Lunge wegen der momentan stattfindenden Verminderung der Blutzufuhr zum linken Herzen erscheinende Druckabnahme

sehr rasch aus; das Aufheben der Ligatur (s. Taf. II Fig. 9 und Taf. III Fig. 6) hat überhaupt keinen ausgeprägten Einfluss auf den Blutdruck. Auch ist zu bemerken, dass weder die Eröffnung der linken Pleurahöhle, noch die Abbindung der linken Lunge die Pulsfrequenz in ohne Weiteres merkbarem Grade beeinflusst.

---

Ich gehe nun zur Erörterung des Mechanismus, durch welchen es dem rechten Herzen möglich wird, trotz der grossen Verengerung der Strombahn durch die Lungen, dennoch das linke Herz genügend zu speisen, um den Blutdruck im grossen Kreislaufe auf der früheren Höhe zu erhalten.

Wie schon Lichtheim bemerkt, lässt sich diese Erscheinung nicht durch einen vasomotorischen Einfluss auf den grossen Kreislauf erklären, denn der ganze Verlauf der Blutdruckcurve spricht entschieden gegen eine solche Annahme. Vielmehr muss die Ursache des Constantbleibens des Blutdruckes darin gesucht werden, dass die rechte Kammer trotz der Verengerung der Strombahn doch eine wesentlich gleiche Blutmenge wie vorher durch die Lungen nach dem linken Herzen treibt.

Durch die Versuche über die Druckverhältnisse in der Lungenarterie bei künstlich respirirten Thieren kam Lichtheim zu der Ueberzeugung, dass hierbei eine Drucksteigerung in den offen gebliebenen Abschnitten stattfindet, wodurch die Lungengefässe gedehnt und der Strom beschleunigt wird.

Um mir eine eigene Auffassung in dieser Hinsicht zu verschaffen, wollte ich die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe vor und nach der vollständigen Abbindung der linken Lunge untersuchen. Meinem Versuchsplane gemäss konnte ich aber nicht die A. pulmonalis mit dem Manometer verbinden, sondern sah mich gezwungen, den Druck in der rechten Kammer zu bestimmen. Zu diesem Zwecke führte ich durch die rechte V. jugularis ext. in die Kammer eine offene silberne Sonde vom 2·5 mm Durchmesser und verband dieselbe mit einem Hg-Manometer. Die Einführung der Sonde ist eine sehr leichte Operation, wenn die Vene so verläuft, dass die Sonde geraden Weges in die Kammer hineingleitet. Es kommt aber nicht selten vor, dass dies nicht der Fall ist, und dann gelingt es überhaupt nicht, die Sonde in das rechte Herz hinein zu bringen. Meinen Erfahrungen nach würde ich daher sagen wollen, dass die Sonde entweder von selbst in die rechte Kammer hinein gleitet, oder überhaupt nicht von der V. jugul. aus dorthin zu führen ist.

Durch die Sonde wird natürlich die rechte Atrioventricularöffnung

zu einem gewissen Grade verengt und man kann sich daher die Frage stellen, inwiefern dadurch die Blutzufuhr nach der rechten Kammer in dem Umfange beeinträchtigt wird, dass dies sich bei dem im grossen Kreislauf stattfindenden Druck offenbart. Um diese Frage zu beantworten, habe ich in einigen Versuchen, während der Druck in der Carotis ununterbrochen registrirt wurde, die Sonde hineingeführt und herausgezogen und dabei gefunden, dass sich der mittlere Druck im grossen Kreislaufe nur in geringem Grade dabei verändert, wie es aus folgenden Zahlen ersichtlich ist.

Tabelle III.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittlerer Druck während 10 Secunden | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Vor d. Einf. der Sonde | Nach d. Einf. der Sonde | Vor d. Herausziehen der Sonde. | Nach d. Herausziehen der Sonde |
| XVIII | 49·51 | — | — | 72 | 75 |
| | 57·58 | 75 | 73 | — | — |
| XIX | 3·4 | 63 | 62 | — | — |
| XXI | 73·74 | — | — | 69 | 73 |
| XXVII | 26·32 | — | — | 100 | 97 |
| | 32·41 | 97 | 81 | — | — |

Nur in einem einzigen Versuche kommt eine beträchtlichere Drucksenkung nach dem Einführen der Sonde zum Vorschein, und auch in dem betreffenden Versuche (XXVII) steigt der Druck bald wieder an und erreicht in der Periode 45, also 40″ nach dem wiederholten Einführen der Sonde den Werth von 90 mm Hg. Als graphisches Beispiel verweise ich auf Taf. VII Fig. 11.

Da indess der Druck in der rechten Kammer zwischen Null oder einem negativen Druckwerthe und dem Maximum schwankt, ist das Hg-Manometer nicht im Stande, den richtigen Druck anzugeben. Um diesen Uebelstand zu vermeiden, schaltete ich nach dem Vorgang von Goltz und Gaule[1] in die Manometerleitung ein Maximumventil ein, so dass ich von Zeit zu Zeit den maximalen Druck in der rechten Kammer bestimmen konnte. Die von mir in dieser Weise gemachten Bestimmungen sind in folgender Tabelle aufgenommen.

[1] Goltz und Gaule, *Archiv für die gesammte Physiologie.* 1878. XVII. S. 100 ff.

Tabelle IV.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Druck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXI | 20 | 68 | 20 | |
| | 25 | — | — | Pneumothorax sin. |
| | 28 | 42 | 30 | |
| | 82 | — | 28 | |
| | 84 | — | — | Abbindung der linken Lunge. |
| | 85 | — | 27 | |
| XXXIII | 9 | 88 | 30 | |
| | 11 | — | — | Pneumothorax sin. |
| | 22 | 90 | 30 | |
| | 59 | 86 | 40 | |
| | 65 | — | — | Abbindung der linken Lunge. |
| | 68 | 72 | 40 | |
| | 77 | 62 | 46 | |
| | 89 | 80 | 51 | |
| XXXIV | 82 | 100 | 12 | |
| | 86 | — | — | Pneumothorax sin. |
| | 49 | 104 | 14 | |
| | 90 | 100 | 15 | |
| | 91 | — | — | Abbindung der linken Lunge. |
| | 94 | 105 | 16 | |
| | 107 | 97 | 16 | |
| XXXV | 19 | 56 | 26 | |
| | 22 | — | — | Pneumothorax sin. |
| | 26 | 68 | 26 | |
| | 74 | 62 | 20 | |
| | 75 | — | — | Abbindung der linken Lunge. |
| | 78 | 62 | 20 | |
| | 87 | 78 | 22 | Bei 81–84 Vagi durchschnitten. |
| XXXVI | 11 | 62 | 20 | |
| | 12 | — | — | Pneumothorax sin. |
| | 17 | 68 | 19 | |
| | 51 | 76 | 18 | |
| | 52 | — | — | Abbindung der linken Lunge. |
| | 55 | 76 | 20 | |
| | 61 | 72 | 22 | |

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

| Verlauf | Periode von 10 Sec. | Mittl. Druck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXVII | 44 | 118 | 21 | |
| | 45 | — | — | Pneumothorax sin. |
| | 48 | 106 | 24 | |
| | 89 | 71 | 22 | |
| | 90 | — | — | Abbindung der linken Lunge. |
| | 93 | 72 | 22 | |
| | 98 | 67 | 22 | |

Aus den hier verzeichneten Bestimmungen, von welchen in Taf. VIII Fig. 10 ein Beispiel mitgetheilt ist, geht hervor, dass die Eröffnung der linken Pleurahöhle in der Regel keinen oder nur einen geringen Anstieg des Maximaldruckes in der rechten Kammer zur Folge gehabt hat. Wir finden nämlich in drei Versuchen (XXXIII, XXXV und XXXVI) gar keine Zunahme des Druckes, in zwei anderen Versuchen (XXXIV, XXXVII) eine solche von 2 bis 3 mm Hg, und nur in einem Versuch (XXXI) eine Zunahme von 10 mm Hg.

Die Abbindung der linken Lunge bewirkt in fünf Versuchen (XXXI, XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXVII) gar keine oder eine sehr geringe Zunahme des maximalen Druckes in der rechten Kammer, und nur im späteren Verlaufe tritt bei einem Versuche (XXXIII) eine bedeutendere Drucksteigerung ein.

Trotz der beträchtlichen Verengerung der Strombahn in den Lungen steigt also in der Regel der maximale Druck in der rechten Kammer entweder gar nicht, oder auch nur in geringem Grade, d. h. die von derselben zur Blutbewegung entfaltete Arbeit wird durch die Ausschaltung der einen Lunge nur in geringem Maasse erhöht.

Ob diese geringe, oft mit den von mir angewandten Vorrichtungen nicht nachweisbare Drucksteigerung, wie es sich Lichtheim vorstellt, genügen kann, um in entsprechendem Grade die Gefässe zu erweitern, scheint mir sehr fraglich. Es ist möglich, dass sich die Gefässnerven der Lungen hierbei betheiligen, wenn auch die Erfahrungen, welche über diese Nerven bis jetzt vorliegen, nicht gerade dafür sprechen,

dass die Lungengefässe in einem höheren Grade vom centralen Nervensystem direct beeinflusst werden.[1]

Vorläufig scheint mir aber ein anderes Erklärungsprinzip vielleicht vorzuziehen zu sein. Wie schon Cohnheim und Litten fanden, und ich aus eigenen Beobachtungen bestätigen kann, ist es bei der natürlichen Injection mit einer Farbstofflösung nicht möglich, die Lungen vollständig zu injiciren. Während sich alle anderen Organe des Körpers gleichmässig füllen, bleiben grössere oder kleinere Partien der Lungen vom Farbstoffe frei.[2] Lichtheim, der diese Beobachtungen citirt, stellt sich vor, dass die bei den betreffenden Injectionen weiss gebliebenen Stellen Partien entsprechen könnten, welche unter dem Einflusse der Gefässnerven der Lungen so stark verengert werden, dass sie aus dem Kreislaufe ausgeschaltet sind. Es könnte dann der Fall sein, dass sich diese Gefässbezirke nach Abbindung der linken Lunge öffneten, wodurch sich der Gesammtwiderstand im kleinen Kreislaufe unverändert erhalten würde. Indess findet Lichtheim in seinen Versuchen über die Gefässnerven der Lunge keine Stütze für diese Auffassung.

Wäre es aber nicht möglich, die von Cohnheim und Litten zuerst beschriebene Erscheinung aus rein mechanischem Gesichtspunkte zu erklären? Ist es als erwiesen zu erachten, dass das Blut thatsächlich alle Theile der Lungen gleichmässig durchströmt? Könnte es nicht der Fall sein, dass, wegen eines verschieden grossen Widerstandes in den verschiedenen Aesten der Lungenarterien, unter völlig normalen Verhältnissen einige Abschnitte der Lungen mehr, andere weniger Blut bekommen? Wenn dies der Fall ist, so wäre ja die Lichtheim'sche Erscheinung sehr leicht zu deuten: diejenigen Abschnitte der Lungen, welche normal nur eine verhältnissmässig geringe Blutzufuhr erhalten, würden nach der Abbindung der einen Lunge eine reichlichere Blutströmung bekommen. Wenn diese Auffassung richtig ist, so dürfte der Widerstand in den normal spärlicher gespeisten Lungenabschnitten jedenfalls nicht viel höher als in den anderen sein, und daher braucht

---

[1] Da ich selbst keine Untersuchungen über die Gefässnerven der Lungen vorgenommen habe, verweise ich nur auf folgende Arbeiten: Lichtheim, a. a. O.; Openchowski, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1882. XXVII. S. 233 bis 266; Bradford und Dean, Proceedings of the Royal Society. 1889. XLV. S. 369 bis 377; Dieselben, *Journ. of Physiol.* XVI. S. 34; Knoll, *Wiener Sitz.-Ber., math.-naturw. Cl.* 1890. XCIX. Abth. III. S. 11 bis 30; Henriques, *Dies Archiv.* 1892. IV. S. 229 bis 240; François Franck, *Archives de physiol.* 1895. S. 744. 816; 1896. S. 178. 193.

[2] Cohnheim und Litten, *Arch. f. path. Anat.* 1875. LXV. S. 107.

der Druck in der rechten Kammer nur in geringem, fast unmerklichen Grade zunehmen, um nach Abbindung der einen Lunge die ganze Blutmasse durch das noch offene Gefässgebiet hindurch zu treiben.

Vorläufig betrachte ich diese Auffassung nur als eine ziemlich wahrscheinliche Hypothese. Ihr wirklicher Werth lässt sich erst dann erkennen, wenn wir genaue Kenntnisse über die hydraulische Bedeutung der Gefässvertheilung in den Lungen besitzen werden.

## II.

Seit der Zeit, als Beutner in Ludwig's Laboratorium die ersten Bestimmungen über den Blutdruck in der Lungenarterie ausführte[1], sind verhältnissmässig wenig derartige Bestimmungen gemacht worden. Da ich ziemlich viele Bestimmungen des maximalen Druckes in der rechten Kammer besitze, glaube ich, dass es nicht ganz ohne Interesse ist, dieselben hier zusammen zu stellen, um die Frage nach dem gegenseitigen Verhältniss des Druckes im grossen und kleinen Kreislaufe etwas aufzuklären. Meine Zahlen sind in folgender Tabelle enthalten.

Tabelle V.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXI | 7 | 68 | 22 | |
| | 20 | 68 | 20 | |
| | 28 | 42 | 30 | Pneumothorax sin. |
| | 97 | 80 | 22 | Die l. Lunge abgeb.; künstl. Athmung. |
| XXXIII | 9 | 88 | 30 | |
| | 22 | 90 | 30 | Pneumothorax sin. |
| | 41 | 110 | 38 | |
| | 52 | 106 | 40 | |
| | 59 | 86 | 40 | |
| | 68 | 72 | 40 | Die linke Lunge abgebunden. |
| | 77 | 62 | 46 | |
| | 82 | 72 | 48 | |
| | 89 | 80 | 51 | |
| | 96 | 135 | 30 | Erstickung (Per. 94—99). |
| | 102 | 94 | 32 | |

[1] Beutner, *Zeitschr. f. rat. Med.* N. F. 1852. II. S. 98 bis 126.

Tabelle V. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXIII | 108 | 98 | 28 | Künstliche Athmung. |
| | 111 | 113 | 26 | „ |
| | 116 | 87 | 32 | |
| XXXIV | 17 | 93 | 12 | |
| | 32 | 100 | 12 | |
| | 49 | 104 | 14 | Pneumothorax s n. |
| | 55 | 106 | 14 | |
| | 79 | 104 | 13 | |
| | 81 | 105 | 16 | |
| | 90 | 100 | 15 | |
| | 94 | 105 | 16 | Die linke Lunge abgebunden. |
| | 102 | 95 | 15 | |
| | 107 | 97 | 16 | |
| | 114 | 125 | 20 | Erstickung (Per. 111—115). |
| | 117 | 119 | 28 | |
| | 120 | 152 | 19 | |
| | 125 | 100 | 16 | Beide Pleurahöhlen eröffn.; Erstickung (Per. 123—130). |
| | 128 | 59 | 18 | |
| | 133 | 102 | 19 | Künstliche Athmung. |
| | 136 | 71 | 16 | „ |
| | 140 | 106 | 15 | „ |
| | 143 | 94 | 10 | |
| XXXV | 5 | 90 | 17 | |
| | 19 | 56 | 26 | |
| | 26 | 68 | 26 | Pneumothorax sin. |
| | 36 | 72 | 26 | |
| | 39 | 72 | 24 | |
| | 74 | 62 | 20 | |
| | 78 | 62 | 20 | Die linke Lunge abgebunden. |
| | 87 | 78 | 22 | Vagi durchschnitten. |
| | 90 | 96 | 16 | |
| | 96 | 88 | 16 | |
| | 106 | 80 | 20 | |
| | 112 | 78 | 21 | |
| | 115 | 75 | 20 | |
| | 118 | 76 | 20 | |
| | 122 | 74 | 20 | |
| | 128 | 70 | 18 | Künstliche Athmung. |

Tabelle V. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXV | 132 | 66 | 20 | Künstliche Athmung. |
| | 136 | 67 | 22 | |
| | 140 | 66 | 20 | |
| | 145 | 64 | 22 | |
| | 150 | 70 | 23 | |
| | 153 | 122 | 28 | Erstickung (Per. 151—157). |
| | 156 | 68 | 24 | " |
| | 160 | 56 | 19 | Künstliche Athmung. |
| XXXVI | 11 | 62 | 20 | |
| | 17 | 68 | 19 | Pneumothorax sin. |
| | 20 | 74 | 18 | |
| | 25 | 69 | 20 | |
| | 36 | 78 | 20 | |
| | 45 | 74 | 20 | |
| | 51 | 76 | 18 | |
| | 55 | 76 | 20 | Die linke Lunge abgebunden. |
| | 61 | 72 | 22 | |
| | 69 | 66 | 24 | Künstliche Athmung. |
| | 77 | 60 | 26 | |
| XXXVII | 4 | 85 | 20 | |
| | 9 | 88 | 22 | |
| | 15 | 97 | 22 | |
| | 22 | 98 | 22 | |
| | 30 | 79 | 20 | |
| | 41 | 114 | 17 | |
| | 44 | 118 | 21 | |
| | 48 | 106 | 24 | Pneumothorax sin. |
| | 56 | 124 | 22 | |
| | 75 | 88 | 22 | |
| | 82 | 74 | 22 | |
| | 89 | 71 | 22 | |
| | 93 | 72 | 22 | Die linke Lunge abgebunden. |
| | 98 | 67 | 22 | |
| XXXVIII | 24 | 89 | 20 | |
| | 32 | 89 | 18 | |
| | 97 | 72 | 21 | |
| | 100 | 68 | 21 | |

Tabelle V. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXVIII | 112 | 65 | 20 | |
| | 116 | 74 | 20 | Erstickung (Per. 115—117). |
| | 130 | 72 | 22 | „ (Per. 130—131). |
| | 136 | 76 | 22 | „ (Per. 135—136). |
| | 159 | 90 | 26 | |
| | 163 | 105 | 19 | Erstickung (Per. 162—164). |
| | 170 | 107 | 22 | „ (Per. 169—170). |
| | 176 | 122 | 22 | |
| | 182 | 96 | 23 | |
| | 186 | 106 | 20 | Erstickung (Per. 183—186). |
| | 190 | 97 | 21 | |
| | 196 | 117 | 24 | Erstickung (Per. 193—196). |
| | 203 | 106 | 21 | „ (Per. 201—203). |
| | 217 | 119 | 22 | |
| | 224 | 88 | 42 | Erstickung (Per. 218—228). |
| | 228 | 73 | 16 | „ |
| | 234 | 89 | 20 | |
| | 238 | 111 | 18 | Erst. (Per. 236 bis z. Tode des Thieres). |
| | 243 | 95 | 66 | „ |
| | 246 | 61 | 23 | „ |
| XXXIX | 1 | 59 | 15 | |
| | 5 | 56 | 16 | |
| | 8 | 62 | 17 | |
| | 12 | 71 | 17 | |
| | 17 | 80 | 18 | |
| | 25 | 76 | 19 | |
| | 29 | 94 | 17 | Erstickung (Per. 28—29). |
| | 38 | 33 | 8 | |
| | 41 | 31 | 11 | Künstliche Athmung. |
| | 44 | 39 | 13 | „ |
| | 46 | 47 | 15 | „ |
| | 52 | 48 | 17 | „ |
| | 57 | 67 | 15 | |
| | 63 | 75 | 15 | |
| | 67 | 76 | 17 | |
| | 70 | 82 | 19 | |
| | 74 | 87 | 19 | |
| | 78 | 78 | 15 | Erstickung (Per. 76—78). |

Tabelle V. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XXXIX | 84 | 88 | 13 | Erstickung (Per. 82—84). |
| | 85 | 88 | 13 | |
| | 90 | 89 | 13 | Erstickung (Per. 89—92). |
| | 91 | 90 | 14 | „ |
| | 95 | 90 | 13 | „ (Per. 94—98). |
| | 97 | 90 | 17 | „ |
| | 98 | 65 | 27 | „ |
| | 100 | 107 | 17 | |
| | 103 | 101 | 19 | Erst. (Per. 101 bis z. Tode des Thieres). |
| | 104 | 106 | 23 | „ |
| | 106 | 118 | 15 | „ |
| | 109 | 122 | 65 | „ |
| | 110 | 71 | 19 | „ |
| | 113 | 47 | 13 | „ |
| | 115 | 41 | 9 | „ |
| XL | 2 | 93 | 12 | |
| | 5 | 93 | 14 | |
| | 18 | 90 | 12 | |
| | 31 | 91 | 12 | |
| | 36 | 88 | 10 | |
| | 42 | 87 | 12 | Erstickung (Per. 40—43). |
| | 51 | 107 | 14 | „ (Per. 47—51). |
| | 71 | 88 | 19 | |
| | 84 | 91 | 10 | Erstickung (Per. 83—93). |
| | 86 | 89 | 10 | „ |
| | 91 | 130 | 58 | „ |
| | 94 | 154 | 20 | |
| | 102 | 106 | 18 | |
| | 112 | 121 | 16 | Erstickung (Per. 107—119). |
| | 116 | 105 | 38 | „ |
| | 118 | 74 | 22 | „ |
| | 123 | 104 | 22 | Künstliche Athmung (Per. 120—126). |
| | 126 | 85 | 24 | „ |
| | 130 | 111 | 20 | |
| | 133 | 112 | 18 | |
| | 141 | 114 | 16 | |
| | 145 | 111 | 10 | Erstickung (Per. 142—151). |
| | 147 | 119 | 13 | „ |

Tabelle V. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XL | 151 | 109 | 45 | Erstickung |
| | 159 | 97 | 16 | „ (Per. 156—165). |
| | 163 | 74 | 40 | „ |
| | 165 | 49 | 18 | „ |
| | 169 | 70 | 18 | Künstliche Athmung (Per. 167—170). |
| | 173 | 78 | 22 | |
| XLIII | 4 | 86 | 12 | |
| | 9 | 88 | 14 | |
| | 18 | 74 | 21 | Erstickung (Per. 10—18). |
| | 21 | 122 | 11 | |
| | 24 | 102 | 12 | |
| | 54 | 127 | 26 | Erstickung (Per. 46—56). |
| | 56 | — | 44 | „ |
| | 70 | 101 | 12 | |
| | 86 | 94 | 10 | Der Brustkasten wird an beiden Seiten geöffnet; kräftige, künstl. Athmung. |
| | 96 | 102 | 8 | Erstickung (Per. 92—100). |
| | 103 | 143 | 26 | |
| | 105 | 88 | 23 | |
| | 109 | 84 | 16 | Erstickung (Per. 107—129). |
| | 111 | 103 | 10 | „ |
| | 113 | 107 | 12 | „ |
| | 115 | 113 | 12 | „ |
| | 117 | 103 | 16 | „ |
| | 120 | 102 | 15 | „ |
| | 122 | 104 | 16 | „ |
| | 124 | 100 | 18 | „ |
| | 131 | 114 | 22 | |
| | 134 | 72 | 22 | |
| | 136 | 80 | 22 | |
| | 140 | 97 | 18 | Erstickung (Per. 138—144). |
| | 142 | 82 | 16 | „ |
| | 144 | 84 | 14 | „ |
| | 147 | 130 | 18 | |
| | 149 | 88 | 20 | |
| | 153 | 100 | 18 | Erstickung (Per. 152—172). |
| | 155 | 85 | 16 | „ |
| | 157 | 84 | 13 | „ |
| | 160 | 119 | 20 | „ |

Tabelle V. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XLIII | 162 | 107 | 18 | Erstickung |
| | 165 | 96 | 16 | „ |
| | 167 | 87 | 16 | „ |
| | 169 | 89 | 20 | „ |
| | 171 | 82 | 18 | „ |
| | 176 | 76 | 19 | |
| | 179 | 52 | 20 | |

Bei der näheren Besprechung dieser Zahlenangaben werde ich diejenigen Beobachtungen, bei welchen Erstickungskrämpfe bei geschlossenem Thorax erschienen, ausschliessen, weil der durch die kräftige Contraction der Körpermusculatur erheblich gesteigerte intratheracale Druck hier von maassgebender Bedeutung für den Druck in der rechten Kammer gewesen ist. Ich werde im folgenden Abschnitt auf diese Frage zurückkommen.

Im Versuch XXXI variirt der Druck im grossen Kreislaufe zwischen 42 und 80 mm, der maximale Druck in der rechten Kammer zwischen 20 und 30 mm. Das Verhältniss zwischen dem mittleren Carotisdruck und dem maximalen Druck im rechten Herzen schwankt zwischen 0·275 und 0·714.

Versuch XXXIII bietet Schwankungen des mittleren Aortadruckes zwischen 62 und 135 mm Hg, wobei der maximale Druck in der rechten Kammer zwischen 26 und 51 mm Hg variirt. Die Grenzen der Verhältnisszahlen sind 0·222 und 0·742. Es ist zu bemerken, dass der Druck in der rechten Kammer in diesem Versuche im Allgemeinen viel höher ist als bei den übrigen Versuchen.

Im Versuch XXXIV variirt der maximale Druck in der rechten Kammer zwischen 10 und 28 mm Hg, der mittlere Druck im grossen Kreislaufe zwischen 59 und 152 mm. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·125 bezw. 0·305. Ich bemerke, dass unter allen in diesem Versuche ausgeführten Bestimmungen des maximalen Druckes in der rechten Kammer nur eine einzige mehr als 20 mm Hg beträgt.

Im Versuch XXXV variirt der mittlere Druck im grossen Kreislaufe zwischen 56 und 122 mm Hg, der maximale Druck in der rechten

Kammer zwischen 16 und 28 mm Hg. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·166 bezw. 0·464.

Im Versuch XXXVI schwankt der mittlere Druck in der Aorta zwischen 60 und 78 mm Hg, der maximale Druck in der rechten Kammer zwischen 18 und 26 mm Hg. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·243 bezw. 0·433.

Im Versuch XXXVII variirt der mittlere Aortadruck zwischen 124 und 67 mm Hg, der maximale Druck in der rechten Kammer zwischen 17 und 24. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·149 bezw. 0·328.

Im Versuch XXXVIII variirt der mittlere Druck im grossen Kreislaufe zwischen 61 und 122 mm Hg, der maximale Druck im rechten Herzen (mit Ausnahme der Beobachtungen 224 und 243) zwischen 16 und 26 mm Hg. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·162 bezw. 0·377.

Im Versuch XXXIX variirt der mittlere Druck im grossen Kreislaufe zwischen 122 und 31 mm Hg, der maximale Druck in der rechten Kammer zwischen 8 und 27 mm Hg (mit Ausnahme der Beobachtung 109). Grenzen der Verhältnisszahlen 0·127 bezw. 0·431.

Im Versuch XL variirt der mittlere Aortadruck zwischen 154 und 49 mm Hg, der maximale Druck in der rechten Kammer (mit Ausnahme der Beobachtungen 91, 116, 151 und 163) zwischen 10 und 24 mm Hg. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·130 bezw. 0·367.

Im Versuch XLIII variirt der mittlere Aortadruck zwischen 143 und 52 mm Hg, der maximale Druck in der rechten Kammer (mit Ausnahme der Beobachtung 56) zwischen 8 und 26 mm Hg. Grenzen der Verhältnisszahlen 0·078 bezw. 0·384.

Die folgende Tabelle stellt die Grenzwerthe der Verhältnisszahlen übersichtlich zusammen (Tab. VI s. nächste Seite).

Diese Zusammenstellung, wie die genaue Durchsicht der Tab. V, zeigt, dass es überhaupt nicht möglich ist, eine bestimmte Verhältnisszahl zwischen dem Drucke im grossen Kreislaufe und in der rechten Kammer aufzustellen. Diese Thatsache ist vor Allem dadurch bedingt, dass sich der Druck im kleinen Kreislaufe, wie es u. A. schon Lichtheim und Knoll[1] in Bezug auf den Druck in der Lungenarterie bemerkt, in hohem Grade unabhängig von dem im grossen Kreislaufe herrschenden hält.

Um diese Erscheinung noch deutlicher darzustellen, stelle ich die in der Tab. V enthaltenen Angaben in der Weise zusammen, dass

[1] Knoll, *Wiener Sitz.-Ber., math.-naturw. Cl.* 1888. Bd. XLVII. Abth. 3. S. 212; *ib.* 1890. Bd. XLIX. Abth. 3. S. 26.

ich die beobachteten Druckwerthe in der rechten Kammer in Gruppen von 5 bis 5 mm Hg theile und die entsprechenden Druckwerthe im grossen Kreislaufe angebe.

Tabelle VI.

| Versuch | Maximaler Druck in der rechten Kammer durch den mittleren Druck im grossen Kreislaufe dividirt. Grenzwerthe. |
|---|---|
| XXXI | 0·275—0·714 |
| XXXIII | 0·222—0·742 |
| XXXIV | 0·125—0·305 |
| XXXV | 0·166—0·464 |
| XXXVI | 0·243—0·433 |
| XXXVII | 0·149—0·328 |
| XXXVIII | 0·162—0·377 |
| XXXIX | 0·127—0·431 |
| XL | 0·130—0·367 |
| XLIII | 0·078—0·384 |

Tabelle VII.

| Versuch | Maximaler Druck in der rechten Kammer | Entsprechender mittlerer Druck in der Aorta | Zahl der Beobachtungen |
|---|---|---|---|
| XXXI | 20—22 | 68— 80 | 3 |
| | 30 | 42 | 1 |
| XXXIII | 26—30 | 88—135 | 5 |
| | 31—35 | 87— 94 | 2 |
| | 36—40 | 72—110 | 4 |
| | 41—51 | 62— 80 | 3 |
| XXXIV | 10—15 | 93—106 | 9 |
| | 16—20 | 59—152 | 9 |
| | 28 | 119 | 1 |
| XXXV | 16—20 | 56— 96 | 13 |
| | 21—25 | 68— 78 | 7 |
| | 26—28 | 56—122 | 4 |
| XXXVI | 18—20 | 62— 78 | 8 |
| | 21—25 | 66— 72 | 2 |
| | 26 | 60 | 1 |

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

| Versuch | Maximaler Druck in der rechten Kammer | Entsprechender mittlerer Druck in der Aorta | Zahl der Beobachtungen |
|---|---|---|---|
| XXXVII | 17—20 | 85—114 | 3 |
| | 21—25 | 67—124 | 11 |
| XXXVIII | 16—20 | 65—111 | 9 |
| | 21—25 | 61—119 | 12 |
| | 26 | 90 | 1 |
| XXXIX | 8—10 | 33— 41 | 2 |
| | 11—15 | 31—118 | 14 |
| | 16—20 | 48—107 | 14 |
| | 23 | 106 | 1 |
| | 27 | 65 | 1 |
| XL | 10 | 88—111 | 4 |
| | 11—15 | 87—119 | 7 |
| | 16—20 | 49—154 | 10 |
| | 21—25 | 74—104 | 4 |
| XLIII | 8—10 | 94—103 | 3 |
| | 11—15 | 84—122 | 10 |
| | 16—20 | 52—130 | 18 |
| | 21—25 | 72—114 | 5 |
| | 26 | 127—143 | 2 |

Nach dieser Zusammenstellung kann keine Rede davon sein, dass der maximale Druck in der rechten Kammer in irgend welcher näheren Abhängigkeit von dem augenblicklich stattfindenden Drucke im grossen Kreislaufe steht. Ausserdem geht daraus hervor, dass sich der Druck in der rechten Kammer im Allgemeinen nur innerhalb ziemlich enger Grenzen bewegt, vorausgesetzt, dass von Seiten der Brustwand kein grösserer Einfluss ausgeübt wird. Unter den 19 Bestimmungen im Versuch XXXIV fällt in 18 der Maximaldruck in der rechten Kammer zwischen 10 und 20 mm Hg; unter 24 Bestimmungen in Versuch XXXV fallen 20 zwischen 16 und 25 mm Hg; unter 11 im Versuch XXXVI fallen 10 zwischen 18 und 25 mm Hg; im Versuch XXXVII liegen alle Zahlen zwischen 17 und 25 mm Hg; im Versuch XXXVIII fallen unter 22 Bestimmungen 21 zwischen 16 und 25 mm Hg; im Versuch XXXIX fallen unter 32 Bestimmungen 28 zwischen 11 und 20 mm Hg; im Versuch XL fallen unter 25 Bestimmungen 21 zwischen

10 und 20 mm Hg; im Versuch XLIII fallen unter 38 Bestimmungen 28 zwischen 11 und 20 mm Hg.

Es geht also aus diesen Beobachtungen hervor, dass zwischen dem mittleren Druck im grossen Kreislaufe und dem maximalen Druck in der rechten Herzkammer kein bestimmtes Verhältniss nachzuweisen ist. Im Gegentheil kann jener innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken, ohne dass dieser dabei in entsprechender Richtung variirt. Auf Grund dessen ist es nicht möglich, zwischen beiden eine bestimmte Verhältnisszahl anzugeben.

In der rechten Kammer zeigt der maximale Druck, wenn der Einfluss stärkerer Druckschwankungen in der Thoraxhöhle ausgeschlossen ist, im Allgemeinen nur geringe Schwankungen, welche sich innerhalb von etwa 10 mm Hg bewegen. Bei verschiedenen Individuen derselben Gattung ist der maximale Druck in der rechten Herzkammer etwas verschieden. So weit meine Erfahrungen reichen, scheint dieser Druck in der Regel 11—20 oder 15—25 mm Hg zu betragen.[1]

Es ist ja natürlich und übrigens durch viele Versuche nachgewiesen, dass mehrere Faktoren auf die Blutzufuhr zu dem rechten Herzen einwirken, so treibt ja eine ausgiebige Contraction im grossen Kreislaufe mit einem Mal eine grosse Blutmenge dahin. Wenn dessen ungeachtet die in der rechten Herzkammer erscheinenden Schwankungen des maximalen Druckes dennoch im Grossen und Ganzen so gering sind, so dürfte dies vor Allem davon abhängig sein, dass der Widerstand im kleinen Kreislaufe so überaus gering ist und von den Gefässnerven der Lungen in der Regel nur sehr wenig beeinflüsst wird. Es ist auch leicht einzusehen, dass unter einigermaassen normalen Verhältnissen keine grösseren Schwankungen des maximalen Druckes in der rechten Kammer erscheinen, wenn wir bedenken, wie sogar die Ausschaltung der einen Lunge aus dem Kreislaufe die Blutversorgung des linken Herzens in einem kaum oder gar nicht nachweisbaren Umfange beeinträchtigt. Nach Allem zu urtheilen, sind die im kleinen Kreislaufe obwaltenden mechanischen Bedingungen derartig, dass sie vor Allem die Sicherstellung des Blutstromes von dem rechten Herzen nach dem linken bezwecken, und in dieser Beziehung ist es auch sehr bemerkenswerth, dass die Lungengefässe, wie aus den in Tab. V mitgetheilten Zahlen hervorgeht, auch bei der Erstickung dem Blutstrome keinen besonders grösseren Widerstand als normal leisten. Diese Frage

[1] Vgl. Knoll, a. a. O. XCVII. S. 213.

erfordert indess eine etwas nähere Erörterung, welche ich auf den folgenden Abschnitt verschieben werde.

In guter Uebereinstimmung damit, dass der maximale Druck in der rechten Kammer so geringe Schwankungen darbietet, steht der Umstand, dass der mittlere Druck in der rechten Kammer, wenn derselbe mittels eines freien Hg-Manometers registrirt wird, in der Regel fast parallel der Abscisse verläuft.

## III.

Der Einzige, welcher meines Wissens bei geschlossenem Brustkasten die von den Athembewegungen abhängigen Variationen des Druckes in der rechten Kammer untersucht hat, ist Talma. Seine Versuche ergaben, dass der Druck daselbst während der Inspiration herabsinkt, und während der Exspiration ansteigt.[1]

In denjenigen Abschnitten meiner Versuche, wo der Druck in der rechten Kammer mit freiem Hg-Manometer geschrieben wurde, traten in der Regel respiratorische Schwankungen des Kammerdruckes auf. Um den zeitlichen Zusammenhang derselben mit den Athembewegungen sicher fest zu stellen, registrirte ich die letzteren mittels einer in den Oesophagus eingeführten offenen Sonde, welche ihrerseits mit einer Marey'schen Luftkapsel verbunden war.

Die Resultate dieser Beobachtungen sind aus den Figg. 12—15 Taf. IV ersichtlich. Die Athmungscurve steigt bei der Exspiration an und sinkt bei der Inspiration herab. Bei ruhiger, natürlicher Athmung (Fig. 12 Taf. IV) steigt der Blutdruck in der rechten Kammer genau in dem Augenblicke, als die Exspiration beginnt, und fängt im Beginn der Inspiration an herabzusinken. Dasselbe ist auch dann der Fall, wenn die Athmung nach Vagusdurchschneidung stark verlangsamt ist, wie die Figg. 13 und 14 Taf. IV ergeben. Auch wenn die Trachea gebunden wird, verhalten sich die respiratorischen Schwankungen des Kammerdruckes in ganz ähnlicher Weise (Fig. 15 Taf. IV).

Da wir wissen, dass sich die Lungengefässe bei der natürlichen Inspiration erweitern und bei der natürlichen Exspiration verengern, liegt es natürlich am nächsten, die Druckschwankungen aus den Veränderungen des Gefässlumens zu erklären.

Es kommt aber noch der Umstand hinzu, dass die stärkere Ansaugung, die sich während der Inspiration in der Thoraxhöhle vorfindet, die Systole des rechten Herzens erschweren muss, und dieser

[1] Talma, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1882. Bd. XXIX. S. 332 f.

Umstand kann bei einem Thiere, dessen rechte Herzkammer so dünnwandig wie die des Kaninchens ist, doch nicht ohne Einfluss sein. Dieser Einfluss tritt sehr instructiv zu Tage, wenn man unter Anwendung eines Minimumventils den minimalen Druck in der rechten Kammer bestimmt.

Ich habe allerdings nur in zwei Versuchen solche Bestimmungen ausgeführt; da sie aber unter einander gut übereinstimmen und vollkommen eindeutig sind, glaube ich jedoch, dass sie an und für sich genügen, um den minimalen Druck in der rechten Kammer des Kaninchens der Hauptsache nach fest zu stellen.

Folgende Tabelle enthält die in diesen Versuchen beobachteten Werthe des minimalen Druckes.

Tabelle VIII.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Minimaler Druck in der rechten Kammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XLI | 50 | −30 | Erstickung |
| | 52 | −34 | „ |
| | 60 | − 3·5 | |
| | 63 | − 3·5 | |
| | 69 | − 5·5 | |
| | 74 | −38 | Erstickung |
| | 77 | − 1 | |
| | 79 | ± 0 | |
| | 82 | −24 | Erstickung |
| | 87 | − 8 | |
| | 92 | −37 | Erstickung |
| | 95 | + 2 | |
| | 100 | ± 0 | |
| | 105 | − 2 | |
| | 107 | + 2 | |
| | 112 | −32 | Erstickung |
| | 114 | − 6 | |
| | 118 | ± 0 | |
| | 133 | − 2 | |
| | 135 | ± 0 | |
| | 138 | + 0·5 | |
| | 141 | − 2 | |
| | 145 | −35 | Erstickung |
| XLII | 3 | − 7 | |
| | 7 | − 7·5 | |
| | 11 | − 3 | |

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Minimaler Druck in der rechten Kammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XLII | 14 | − 4 | |
| | 19 | − 5 | |
| | 26 | − 4·5 | |
| | 30 | ± 0 | künstliche Athmung |
| | 34 | − 4 | |
| | 41 | −22 | Erstickung |
| | 45 | − 2·5 | |
| | 49 | −19 | Erstickung |
| | 50 | −20 | „ |
| | 58 | − 3·5 | |
| | 62 | −19·5 | Erstickung |
| | 66 | − 4 | |

Die Bestimmungen im Versuch XLI ergeben, wenn wir hier sowie beim Versuche XLII die während der Erstickung gemachten vorläufig bei Seite lassen, dass der minimale Druck in der rechten Kammer in der Regel negativ ist und sich zwischen 8 und 2 mm Hg bewegt. Indess finden wir hier ausserdem vier Beobachtungen, bei welchen der minimale Druck ± 0, und drei, bei welchen er positiv (2 bis 0·5 mm Hg) gewesen ist. Die Grenzen des minimalen Druckes sind also hier −8 bis +2 mm Hg.

Im Versuch XLII sind die minimalen Druckwerthe in der rechten Kammer durchweg negativ, wenn wir von einer einzigen Bestimmung absehen, bei welcher künstliche Athmung ausgeführt wurde und wo der minimale Druck gleich Null war. Die übrigen Bestimmungen bebewegen sich zwischen −7·5 und −2·5 mm Hg.

Man könnte nun allerdings an eine Ansaugung vom Herzen selbst denken. Indess hat bis jetzt meines Wissens Niemand bei offenem Brustkasten einen negativen Druck in der rechten Herzkammer beim Kaninchen nachgewiesen, und mir ist ein solcher Nachweis auch nicht gelungen. Die hier mitgetheilten, grösstentheils negativen Druckwerthe müssen also als die Wirkung der bei der Inspiration in der Thoraxhöhle stattfindenden Ansaugung aufgefasst werden, und zeigen ihrerseits, einen wie grossen Einfluss die Thoraxbewegungen auf den Druck in der rechten Kammer, beim Kaninchen wenigstens, ausüben.

In einer ganz besonders deutlichen Weise stellt sich dieser Einfluss bei der Erstickung heraus. Wenn man nämlich die Tracheal-

canüle auf der Höhe der Exspiration verschliesst und in demselben Augenblicke den Brustkasten etwas comprimirt, so dauert es ziemlich lange, ehe der maximale Druck einen positiven Werth annimmt. Als Beispiel verweise ich auf die Fig. 16 Taf. V, welcher Versuch XL entstammt. Bei *a* wird der Brustkasten comprimirt und die Trachealcanüle geschlossen. Bei *b* wird die directe Leitung von der Sonde zu dem Manometer abgestellt und es wirkt nur das Maximumventil. Wir sehen, wie der maximale Druck stufenweise ansteigt, dessen ungeachtet erreicht er im Laufe von 25 Secunden (bei *c*) nur den Nullwerth. In solchen Fällen kann der niedrige maximale Druck nur durch die Einwirkung der Thoraxbewegungen erklärt werden. Der gleichzeitig stattfindende ziemlich hohe Druck im grossen Kreislaufe zeigt, dass trotzdem die Speisung des linken Herzens mit Blut keine ungenügende gewesen ist. Zu diesem Verhalten trägt wohl auch die gleichzeitige Erweiterung der Lungengefässe ihrerseits bei.

Wenn aber die Trachealcanüle ganz einfach verschlossen wird, so ist der maximale Druck in der rechten Kammer, wie aus der Tab. V hervorgeht, stets positiv und zeigt bei einer kurzdauernden Erstickung dem bei freier Athmung stattfindenden Drucke gegenüber im Allgemeinen keinen grösseren Unterschied. Indess geht auch aus meinen Beobachtungen hervor, dass die Erstickung, auch wenn sie bei ganz unversehrtem Brustkasten stattfindet, nicht selten eine, jedoch ziemlich geringe Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe hervorruft, sowie dass zuweilen der Druck nach Beendigung der Erstickung noch weiter ansteigt. Da indess die Aufgabe der vorliegenden Arbeit nicht darin lag, den Mechanismus dieser Erscheinung aufzuklären, und meine Versuchsanordnung daher nicht geeignet war, nähere Aufschlüsse in dieser Hinsicht zu geben, finde ich es nicht angemessen, die hierbei thätigen Faktoren zu erörtern.[1]

Dagegen will ich die Aufmerksamkeit auf die Einwirkung einer genügend lange dauernden Erstickung auf den Druck in der rechten Kammer lenken. Wenn nämlich die Erstickung so weit getrieben wird, dass die Erstickungskrämpfe nach etwa 60 bis 80 Secunden erscheinen, so tritt eine sehr beträchtliche Steigerung des maximalen Kammerdruckes ein und man beobachtet Druckwerthe bis zu 66 mm Hg (s. Tab. V; Versuch XXXVIII, Per. 224: 42 mm Hg; Per. 243: 66 mm; Versuch XXXIX, Per. 109: 65 mm Hg; Versuch XL, Per. 91: 58 mm; Per. 116: 38 mm; Per. 151: 45 mm; Per. 163: 40 mm Hg; Versuch XLIII, Per. 56: 44 mm Hg).

[1] Vgl. Wood jr., *Amer. Journ. of Phys.* 1902. VI. S. 288 u. die daselbst citirte Litteratur.

Dass diese überaus beträchtlichen Drucksteigerungen durch die Thätigkeit des rechten Herzens an und für sich vollbracht werden könnten, ist nicht wahrscheinlich. Uebrigens habe ich bei geöffnetem Brustkasten solche nie beobachtet. In dieser Beziehung ist der Versuch XLIII lehrreich. Vor der Eröffnung der Pleurahöhlen stieg etwa 90 Secunden nach dem Beginn der Erstickung der maximale Druck in der rechten Kammer auf 44 mm Hg an. Nach doppelseitigem Pneumothorax betrugen die grössten Druckwerthe in der rechten Kammer während der Erstickung nicht mehr als 20 mm Hg, trotzdem die Erstickung ebenso lange wie im früheren Falle gedauert hatte und der Aortadruck auf 119 mm Hg anstieg.

Es ist daher die betreffende starke Drucksteigerung in der rechten Kammer in der Weise zu deuten, dass der intrathoracale Druck durch die heftigen Contractionen der Exspirationsmuskeln, welche den allgemeinen Krampf begleiten, stark positiv geworden ist. Als Beispiel der betreffenden Erscheinung mag Fig. 17 Taf. V dienen. Die Erstickung hat 40 Secunden früher angefangen, als der hier mitgetheilte Abschnitt beginnt. Während desselben wird das Maximumventil zwei Mal eingeschaltet. Das erste Mal zeigt das Manometer etwa 70 Sec. nach dem Beginn der Erstickung den Maximalwerth von 30 mm Hg; das zweite Mal erreicht es aber nach 90 Secunden dauernder Erstickung den hohen Werth von 58 mm Hg.

In einer ebenso deutlichen Weise zeigen die Bestimmungen des Minimaldruckes in der rechten Kammer während der Erstickung den Einfluss der Thoraxbewegungen auf die rechte Kammer an. Der minimale Druck wird nämlich hier stark negativ, wie aus den folgenden Zahlen hervorgeht. Ich bemerke, dass bei diesen Bestimmungen keine Compression des Brustkastens vor der Einleitung der Erstickung stattgefunden hat.

Tabelle IX.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Minimaler Druck | Erstickung währ. Per. |
|---|---|---|---|
| XLI | 50 | −30 | 49— 53 |
| | 52 | −34 | |
| | 74 | −38 | 72— 74 |
| | 83 | −24 | 81— 85 |
| | 92 | −37 | 91— 93 |
| | 112 | −32 | 110—112 |
| | 145 | −35 | 144—146 |
| XLII | 41 | −22 | 38— 41 |
| | 49 | −19 | 48— 51 |
| | 50 | −20 | |
| | 62 | −20 | 60— 63 |

Als weiteres Beispiel verweise ich auf Taf. VI Fig. 18, welche einen Abschnitt aus Versuch XLI darstellt.

## IV.

Wenn man eine Salzlösung in die Blutbahn injicirt, so wird natürlich die elektrische Leitfähigkeit des Blutes dadurch verändert. Wenn man nun einerseits den Augenblick bestimmt, wenn die Injection stattfindet, andererseits ein Blutgefäss mit dem Galvanometer verbindet und die Zeit abliest, wenn letzterer einen Ausschlag giebt, so hat man die Zeit bestimmt, in welcher sich die injicirte Flüssigkeit von dem ersten zum zweiten Orte bewegt hat. Nach diesem Princip hat G. N. Stewart unter Anderem sehr eingehende Untersuchungen über die Dauer des kleinen Kreislaufes ausgeführt, und hat dabei gefunden, dass diese nur etwa 3 bis 4 Secunden oder sogar weniger beträgt.[1]

Ich habe keine Versuche in dieser Richtung gemacht und werde daher die Einzelheiten in den Beobachtungen Stewart's auch nicht näher besprechen. Nur möchte ich einige Versuche erwähnen, wo ich in einer anderen Weise zu Zahlen ganz derselben Ordnung gekommen bin. Um den Einfluss eines sehr grossen Widerstandes auf die Leistung der rechten Kammer zu untersuchen, erhöhte ich bei geschlossenem Brustkasten den intrapulmonalen Druck durch Aufblasen der Lungen so hoch, dass jede Pulsation im grossen Kreislaufe verschwunden war. Wie natürlich sank dabei der Druck im grossen Kreislaufe sehr tief herab. Als dann die Compression der Lungengefässe aufgehoben wurde, stieg der Blutdruck im grossen Kreislaufe rasch an und erreichte binnen wenigen Secunden eine beträchtliche Höhe. In den Figg. 19, Taf. VI, 20 und 21 Taf. VII theile ich einige Beispiele davon mit und stelle in der Tab. X einige hierher gehörige Zahlenangaben zusammen. Da die Frage übrigens schon durch die Versuche Stewart's als erledigt erachtet werden kann, habe ich keine Veranlassung gefunden, mehrere Versuche in dieser Richtung auszuführen.

Tabelle X.

| Versuch | Periode v. 10 Sec. | Druck im grossen Kreislaufe am Ende des Aufblasens der Lunge | Nach dem Freigeben d. Lunge fängt der Blutdruck an zu steigen nach Sec. | Nach Secunden | beträgt der Blutdruck |
|---|---|---|---|---|---|
| XXIII | 5 | 22 | 0·74 | 3·58 | 106 |
| | 14 | 23 | 0·62 | 3·09 | 110 |

[1] G. N. Stewart, *Journal of physiol.* 1894. XV. S. 1 bis 72.

Tabelle X. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode v. 10 Sec. | Druck im grossen Kreislaufe am Ende des Aufblasens der Lunge | Nach dem Freigeben d. Lunge fängt der Blutdruck an zu steigen nach Sec. | Nach Secunden | beträgt der Blutdruck |
|---|---|---|---|---|---|
| XXIV | 23 | 20 | 0·38 | 2·78 | 115 |
| | 42 | 36 | 0·38 | 3·13 | 126 |
| XXV | 95 | 14 | 0·59 | 4·38 | 60 |
| | 140 | 15 | 0·45 | 4·13 | 62 |
| | 162 | 12 | 0·45 | 3·03 | 60 |
| XXVI | 66 | 28 | fast sogleich | 4·39 | 160 |

Es steht also ausser jedem Zweifel, dass das Blut sehr schnell die Lungengefässe passirt, was augenscheinlich mit dem geringen Widerstande in denselben zusammenhängt.

V.

Um eine Vorstellung über die Grösse der von der rechten Kammer entwickelten Kraft zu gewinnen, habe ich endlich einige Versuche gemacht, bei welchen ich bei eröffneter Brusthöhle die Lungenarterie bezw. die Aorta temporär gebunden und den Maximaldruck in der rechten Kammer wie gewöhnlich geschrieben habe, nur wurde die Sonde von dem Vorhof aus in die Kammer hineingeführt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in folgender Tabelle eingetragen.

Tabelle XI.

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XLV | 3—27 | — | 10—20 | |
| | 31 | — | 32 | Pulmonalis gebunden (Per. 29—34). |
| | 33 | — | 20 | „ |
| | 38 | — | 20 | |
| | 46 | — | 29 | Aorta gebunden (Per. 43—48). |
| | 48 | — | 29 | „ |
| | 50 | — | 12 | |
| | 58 | — | 16 | |
| | 61 | — | 34 | Pulmonalis gebunden (Per. 59—65). |
| | 63 | — | 16 | „ |
| | 72 | — | 18 | |
| | 84 | — | 33 | Aorta gebunden (Per. 80—87). |

Tabelle XI. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XLVI | 3—6 | 74 | 16—17 | |
| | 9 | — | 28 | Pulmonalis gebunden (Per. 8—12). |
| | 11 | 15 | 21 | „ |
| | 18 | 65 | 20 | |
| | 21 | — | 28 | Aorta gebunden (Per. 20—23). |
| | 23 | 13 | 26 | „ |
| | 25 | 87 | 19 | |
| | 28 | 68 | 21 | |
| XLVII | 33 | 67 | 26 | |
| | 36 | — | 46 | Pulmonalis gebunden (Per. 35—40). |
| | 38 | — | 32 | „ |
| | 40 | 22 | 26 | „ |
| | 45 | >140 | 33 | |
| | 51 | 89 | 30 | |
| | 57 | — | 51 | Aorta gebunden (Per. 58—59). |
| | 59 | 16 | 44 | „ |
| | 64 | 142 | 34 | |
| | 72 | 86 | 24 | |
| | 78 | — | 42 | Pulmonalis gebunden (Per. 76—83). |
| | 81 | — | 31 | „ |
| | 83 | 14 | 24 | „ |
| | 86 | 118 | 24 | |
| | 90 | 82 | 24 | |
| | 98 | — | 44 | Aorta gebunden (Per. 92—100). |
| | 100 | 10 | 47 | „ |
| | 103 | 95 | 22 | |
| | 135 | 82 | 21 | |
| | 139 | — | 37 | Pulmonalis gebunden (Per. 137—141). |
| | 141 | 20 | 27 | „ |
| | 145 | 102 | 22 | |
| | 149 | 81 | 24 | |
| | 153 | — | 48 | Aorta gebunden (Per. 151—157). |
| | 155 | — | 47 | „ |
| | 157 | 12 | 43 | „ |
| | 161 | 103 | 18 | |
| | 168 | 61 | 16 | |
| | 172 | — | 42 | Aorta gebunden (Per. 170—175). |
| | 174 | 12 | 42 | „ |
| | 178 | 81 | 14 | |

Tabelle XI. (Fortsetzung.)

| Versuch | Periode von 10 Sec. | Mittl. Blutdruck im grossen Kreislaufe | Maximaler Druck in der rechten Herzkammer | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| XLVII | 184 | 56 | 14 | |
| | 187 | — | 32 | Pulmonalis gebunden (Per. 185—190). |
| | 190 | 14 | 18 | „ |
| | 193 | 97 | 16 | |
| | 197 | 64 | 16 | |
| | 203 | 76 | 17 | |
| | 210 | 88 | 16 | |

Die maximalen Druckwerthe bei Bindung der Aorta oder Pulmonalis betragen also im Versuch XLV 29 bis 34, im Versuch XLVI 26 bis 28, im Versuch XLVII 32 bis 51 mm Hg, während der maximale Druck in der rechten Kammer bei freier Circulation im Versuch XLV 10 bis 20, im Versuch XLVI 16 bis 21 und im Versuch XLVII 14 bis 24 bis 34 mm beträgt. Wir sehen also, dass im Versuch XLV der maximale Druck bei aufgehobenem Kreislaufe etwa 14 mm Hg grösser ist als bei freier Circulation; im Versuche XLVI ist der Unterschied etwa 7 mm Hg, im Versuch XLVII aber 17 mm Hg. Ich will keineswegs behaupten, dass man beim Kaninchen nicht sogar grössere Druckwerthe beobachten könnte, habe aber keine Veranlassung gefunden, eine ausführlichere Reihe von Versuchen in dieser Hinsicht auszuführen, da schon die hier mitgetheilten genügen dürften, um eine allgemeine Vorstellung von der Grösse der von der rechten Kammer entwickelten maximalen Kraft zu gestatten.

Aus der Tab. X geht ferner eine Thatsache hervor, die beim ersten Anblick etwas befremdend erscheint. Wenn der maximale Druck im Laufe der Abbindung der Pulmonalis mehrmals nacheinander bestimmt wird, so zeigt es sich, dass er schnell abnimmt, während die in derselben Weise ausgeführten Bestimmungen bei Bindung der Aorta entweder gar keine oder eine viel geringere Druckabnahme ergeben (vgl. auch Fig. 22 und Fig. 23 Taf. VIII).

Dieses Verhalten ist indess meines Erachtens dadurch bedingt, dass die Kranzgefässe des Herzens bei Bindung der Aorta die ganze Zeit hindurch mit arteriellem Blut versorgt werden, während sie, bei Bindung der Lungenarterie, nur eine ganz kurze Zeit mit Blut gespeist werden können. Die rechte Kammer arbeitet also offenbar unter viel

günstigeren Verhältnissen bei Bindung der Aorta, als bei Bindung der Lungenarterie. Aus diesem Gesichtspunkte lässt es sich auch erklären, dass im Versuch XLVII das absolute Maximum bei Bindung der Aorta und nicht bei Bindung der Lungenarterie beobachtet worden ist.

Fast selbstverständlich ist endlich die Thatsache, dass das Maximummanometer, wenn dasselbe sogleich nach der Bindung der betreffenden Arterie eingeschaltet wird, bei Bindung der Pulmonalis schneller ansteigt, als bei Bindung der Aorta: im letzten Falle müssen sich ja die Lungengefässe zuerst vollständig füllen, bevor der grosse Druckansteig in der rechten Kammer eintreten kann (s. Fig. 22 und 23 Taf. VIII).[1]

---

## Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II—VIII.)

Alle Curven sind von links nach rechts zu lesen. In allen werden die Perioden von je 10 Secunden durch die kleinen verticalen Striche an der Abscisse angegeben. Die eingetragenen Zahlen bezeichnen die Reihenfolge der Perioden von Anfang des Versuches an.

Bei denjenigen Versuchen, wo der Druck in der Aorta und in der rechten Kammer bestimmt wurde, schrieben die beiden Manometer nicht senkrecht über einander. In allen Figuren sind die einander entsprechenden Punkte durch correspondirende Verticallinien ersichtlich gemacht.

Fig. 1 Taf. II. Versuch II. Druck in der Aorta. Bei *A* Pneumothorax sin.

Fig. 2 Taf. II. Versuch XXIX. Druck in der Aorta. Bei *A* Pneumothorax sin.

Fig. 3 Taf. II. Versuch II. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Bei *A* wurde die linke Lunge gebunden.

Fig. 4 Taf. II. Versuch VII. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Bei *A* wird die linke Lunge gebunden.

Fig. 5 Taf. III. Versuch XV. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Bei *B* wird die linke Lunge gebunden.

Fig. 6 Taf. III. Versuch XV. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Die linke Lunge gebunden. Bei *C* wird die Ligatur gelöst.

Fig. 7 Taf. III. Versuch XV. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Vagi durchschnitten. Bei *D* wird die linke Lunge gebunden.

Fig. 8 Taf. II. Versuch XVI. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Bei *B* wird die linke Lunge gebunden.

Fig. 9 Taf. II. Versuch XVI. Druck in der Aorta. Pneumothorax sin. Die linke Lunge gebunden. Bei *C* wird die Ligatur gelöst.

Fig. 10 Taf. VIII. Versuch XXXVII. Druck in der Aorta und in der rechten Herzkammer. Pneumothorax sin. Bei *B* wird die linke Lunge gebunden. *m*, *m* Maximaldruck in der rechten Kammer vor und nach der Bindung.

---

[1] Ueber die nach Bindung der Aorta erscheinenden Veränderungen des Druckes im rechten Vorhof s. Waller, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* Phys. Abth. 1888. S. 525 flg.

Fig. 11 Taf. VII. Versuch XVIII. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer. Die Einwirkung der Sonde. Bei *A* wird die Sonde eingeführt.

Fig. 12 Taf. IV. Versuch XXVII. Die respiratorischen Schwankungen des Druckes in der rechten Kammer. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer; die Athembewegungen durch eine Oesophagussonde registrirt. Inspiration nach unten, Exspiration nach oben. Natürliche Athmung.

Fig. 13 Taf. IV. Versuch XXVI. Wie Fig. 12. Vagi durchschnitten. Natürliche Athmung.

Fig. 14 Taf. IV. Versuch XXVII. Wie Fig. 12. Vagi durchschnitten. Natürliche Athmung.

Fig. 15 Taf. IV. Versuch XXVII. Wie Fig. 12. Vagi durchschnitten. Erstickung durch Verschluss der Trachealcanüle.

Fig. 16 Taf. V. Versuch XL. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer. Bei *a* wird der Brustkasten von aussen comprimirt und die Trachealcanüle geschlossen. Bei *b* wird der Maximummanometer eingeschaltet. Der maximale Druck in der rechten Kammer steigt stufenweise an, erreicht aber erst bei *c*, also nach etwa 25 Secunden, die Nulllinie.

Fig. 17 Taf. V. Versuch XL. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer. Erstickung durch Verschluss der Trachealcanüle, ohne Compression des Brustkastens, hat 40 Secunden vor dem hier abgebildeten Abschnitt angefangen. Zwischen *a* und *b*, sowie zwischen *c* und *d* ist das Maximummanometer eingeschaltet. Im Laufe der Periode 91 Erstickungskrämpfe und eine sehr bedeutende Drucksteigerung im rechten Herzen.

Fig. 18 Taf. VI. Versuch XLI. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer. Minimumventil. Der minimale Druck in der rechten Kammer wird zwei Mal bestimmt, zwischen *a* und *b*, sowie zwischen *c* und *d*. Bei *B* Ende der Erstickung.

Fig. 19 Taf. VI. Versuch XXIII. Druck in der Aorta. Aufblasung der Lunge; fängt bei *A* an und endet bei *B*.

Fig. 20 Taf. VII. Versuch XXIV. Wie Fig. 19.

Fig. 21 Taf. VII. Versuch XXV. Wie Fig. 19. Bei *a* Ende der Aufblasung.

Fig. 22 Taf. VIII. Versuch XLVI. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer. Bei *A* wird die Lungenarterie gebunden, bei *B* wieder freigelassen. *m* maximaler Druck vor der Bindung; *m'* und *m''* maximaler Druck während der Bindung.

Fig. 23 Taf. VIII. Versuch XLVI. Druck in der Aorta und in der rechten Kammer. Bei *A* wird die Aorta gebunden, bei *B* wieder freigelassen. Bei $m_1$ maximaler Druck vor der Bindung; *m'* und *m''* maximaler Druck während der Bindung.

# Zur Bestimmung des Harnstoffs im Menschenharn.[1]

Von

**K. A. H. Mörner.**

Vor etwa zehn Jahren haben J. Sjöquist und ich eine Harnstoffbestimmungsmethode veröffentlicht,[1] nach welcher mit Chlorbaryum nebst Baryumhydroxyd und Alkoholäther ausgefällt wurde und dann der rückständige Stickstoff (nach der Entfernung des Ammoniaks) nach Kjeldahl bestimmt und der erhaltene Stickstoffwerth auf Harnstoff berechnet wurde. Die Methode wurde nach dem von Pflüger angedeuteten Princip dadurch controlirt, dass andere Versuche mit denselben Harnproben ausgeführt wurden, wobei der Harn durch Fällen in derselben Weise vorbereitet wurde, die Zersetzung aber durch Erhitzen nach Bunsen durchgeführt und die gebildete Kohlensäure bestimmt ward. Da diese Controlmethode uns Werthe gab, die mit denen gut übereinstimmten, welche nach der zuerst oben erwähnten Methode erhalten wurden, war kein grosser Fehler in den ausgeführten Versuchen anzunehmen, weil andere Stoffe (Kreatinin u. a.), wenn sie auf diese beiden verschiedenen Weisen zersetzt werden, verhältnissmässig mehr Stickstoff und weniger Kohlensäure liefern. Die Methode schien uns deshalb für den beabsichtigten Zweck, die Untersuchung von pathologischen Harnen, völlig verwendbar, trotzdem wir uns bewusst waren (S. 458), dass sie von kleinen Fehlern nicht frei war. Die Methode ist auch mehrmals von anderen gebraucht und empfohlen worden, von Töpfer besonders deshalb, weil durch dieselbe die Oxyproteinsäure entfernt wird, während diese bei der Fällung mit Phosphorwolframsäure zurückbleibt und die Harnstoffbestimmung zu hoch ausfallen lässt. Andererseits sind auch die Fehlerquellen der

[1] Der Redaction am 27. November 1902 zugegangen.

[2] K. A. H. Mörner u. J. Sjöquist, *D. Arch.* 1891. Bd. II. S. 438.

[3] Töpfer, *Centralblatt f. d. med. Wissensch.* 1897. S. 705.

Methode hervorgehoben worden; so von Camerer,[1] welcher den Einfluss betont, den Kreatinin, Hippursäure und Allantoin haben können. Die Hippursäure kommt aber nur ausnahmsweise und unter bekannten Verhältnissen im Harn von Menschen in solcher Menge vor, dass ihr Stickstoff ins Gewicht fällt; auch die Bedeutung des Allantoins ist nach unserer jetzigen Kenntniss gering. Die von Camerer (S. 244) mitgetheilten (von Dr. Söldner ausgeführten) Versuche, wo der Harn mit Allantoin (0·330 g in 100 ccm) versetzt worden war, zeigten übrigens, dass etwa $^{19}/_{20}$ des Allantoins ausgefällt wurden, dass also nur $^{1}/_{20}$ die Analyse beeinflusste; die Differenz der Analysen, welche sich auf das Allantoin bezog, war im Mittel von den drei Bestimmungen nicht grösser als 0·006 % N (Differenz zwischen 0·673 und 0·679) in 100 ccm. Die Hippursäure und das Allantoin haben also bei der Untersuchung von menschlichen Harnen wenig zu bedeuten.[2]

Nach Salaskin und Zaleski[3] giebt die Methode zu hohe Werthe; besonders fanden sie dies beim Arbeiten mit Büffelharn, wo ein grosser Theil des Stickstoffs in der Hippursäure enthalten ist.

Wenn man die Methode für ganz andere Zwecke, als die, für welche sie berechnet und geprüft wurde, verwenden will, z. B., wie es vorgekommen ist, zur Untersuchung von Organextracten, kann die Methode nicht dafür verantwortlich sein, wenn die Ergebnisse nicht gut ausfallen. Wenn man die Methode der Fällung mit Barytlösung und Alkoholäther zur Untersuchung eines Harnes benutzen wollte, wo der Hippursäure-Stickstoff ins Gewicht fällt, was beim Ausarbeiten der Methode nicht in den Rahmen der Untersuchung fiel,

---

[1] Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* 1899. Bd. XXXVIII. S. 230.

[2] Ich kann nicht umhin, eine eigenthümliche Zusammenstellung Camerer's hervorzuheben. In der Tabelle II (S. 233) führt er Versuche von Camerer-Söldner und Mörner-Sjöquist neben einander auf eine und dieselbe Linie an, mit der Bezeichnung „Schwerkrank", als ob diese Versuche zu vergleichen wären, oder verglichen werden könnten. Seite 231 und 276 entnimmt man aber, dass Camerer-Söldner drei Harnproben von einem Manne mit myelogener Pseudoleukämie untersucht hatten. Die unter der Rubrik „Mörner-Sjöquist" angeführten Ziffern hat Camerer als Mittelzahl aus unseren Bestimmungen in Harnen von Patienten mit verschiedenen Krankheiten (Pyothorax, Herzfehler, Tetanus, Lebercirrhose u. s. w.) berechnet. Da die einzelnen Krankheiten je nach ihrer Art die Vertheilung des Harnstickstoffs auf Harnstoff, Ammoniak und andere Substanzen in verschiedener Weise beeinflusst haben, kann man ja nicht alle diese Krankheiten unter der Bezeichnung „Schwerkrank" in einen Haufen zusammen werfen und mit einem anderen „Schwerkranken" vergleichen.

[3] Salaskin und Zaleski, *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1899. Bd. XXVIII. S. 73—87.

kann einer Einwirkung dieser Säure entgangen werden, wenn man ein anderes Verfahren zur Zersetzung des Harnstoffs braucht, wie es Salaskin und Zaleski oder Braunstein[1] gethan haben. Jene haben mit gutem Erfolg die Erhitzung mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure in zugeschmolzenem Rohre auf 130 bis 140° angewandt, dieser erhitzt mit Phosphorsäure auf 150°.

Die Erhöhung der Werthe durch Einwirkung des Kreatinins, welche nicht zu bestreiten ist, kann durch das Verfahren von Braunstein nur zum Theil beseitigt werden. Nach Schöndorff[2] giebt nämlich das Kreatinin beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° ein Molekül $NH_3$ ab. In zwei Versuchen, welche ich angeführt habe, wurde etwa $^1/_5$ des Kreatinin-Stickstoffs beim Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° in der Form von Ammoniak abgespalten. Das Verfahren von Salaskin und Zaleski dürfte wohl als empfehlenswerth für diesen Zweck anzusehen sein, obgleich die Verff. das Verhalten des Kreatinins nicht besonders geprüft haben; das Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre macht aber die Methode weniger handlich. Vor einigen Jahren habe ich Versuche ausgeführt, um das Kreatinin vor der Zersetzung des Harnstoffs zu entfernen. Die Verfolgung dieser Versuche wurde wichtigerer Arbeiten wegen zur Seite gelegt; jetzt ist es überflüssig, diese Versuche wieder aufzunehmen, da man es gelernt hat, den Einfluss des Kreatinins in einfacher Weise, ohne es zu entfernen, bis auf ein Minimum zu beschränken. Dies kann nämlich durch die von Folin[3] angegebene Methode zur Zersetzung des Harnstoffs durch Erhitzen mit Salzsäure und krystallisirtem Chlormagnesium geschehen. Da ich bei der Prüfung derselben einige kleine Abänderungen im Verfahren vortheilhaft fand und bei meinen Arbeiten Harne verwenden konnte, die zu diesem Zwecke in seltener Weise geeignet waren, möchte ich meine Erfahrung über Folin's Methode sowohl allein als in Combination mit der Methode durch Fällen vermittelst Baryt und Alkoholäther veröffentlichen; ich darf dies um so eher, als die Methode von Folin, trotz der letzten Arbeit von Folin, durch die absprechenden Urtheile von Arnold und Mentzel[4] viel-

---

[1] Braunstein, *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1900. Bd. XXXI. S. 381.

[2] Schöndorff, *Archiv f. d. ges. Physiologie.* 1896. Bd. LXII. S. 46.

[3] Folin, *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1901. Bd. XXXII. S. 504. 1902. Bd. XXXVI. S. 333. Die letzte Arbeit Folin's erschien, als dieser Aufsatz schon im Manuscript vorlag. Die Erscheinung derselben giebt mir keine Veranlassung, von der Veröffentlichung Abstand zu nehmen.

[4] Arnold und Mentzel, *Zeitschr. f. phys. Chemie.* 1902. Bd. XXXVI. S. 49.

leicht an Vertrauen verloren hat. Uebrigens ist es mir möglich gewesen, die Brauchbarkeit von einigen anderen Harnstoffbestimmungsmethoden in einigen Punkten zu beleuchten.

In der Ausführung der Zersetzung des Harnstoffs nach Folin fand ich einige kleinere Abänderungen in dem Verfahren von Folin, so wie es in seinem ersten Aufsatz beschrieben wurde, vortheilhaft oder nöthig; in seiner späteren Mittheilung hat Folin schon selbst zum Theil ähnliche Aenderungen vorgenommen.

Das von mir benutzte Verfahren war das folgende, welches in der Hauptsache mit den Angaben von Folin übereinstimmt. Die Zersetzung des Harnstoffs geschah durch Sieden mit 20 g krystallisirtem Chlormagnesium und 2 ccm concentrirter Salzsäure (Eigengew. = 1·19). Wie Folin, fand ich das Chlormagnesium des Handels ammoniakhaltig. Dieses Ammoniak (in verschiedenen Proben = 0·24 bis 0·8 ccm $N/_{10}$ auf 20 g des Salzes entsprechend) wurde in Abzug gebracht. Die zu zersetzende Substanz war stets trocken; Flüssigkeiten wurden bei der Gegenwart von einer hinreichenden Menge Salzsäure (für 5 ccm Harn 2 ccm Salzsäure 1·124) in dem Zersetzungskolben auf dem Wasserbade eingetrocknet. Ich finde dies sicherer, als das Abdampfen von Wasser nach dem Zusatz von Chlormagnesium und Salzsäure, wie Folin beschreibt; dieses Abdampfen ist nämlich schwer genau zu regeln; wenn zu wenig Wasser abgedampft wird, kann man eine unvollständige Zersetzung des Harnstoffs befürchten; andererseits kann das Kreatinin in nennenswerther Menge zersetzt werden, wenn man allzu viel Wasser entfernt; übrigens wäre vielleicht ein Entweichen von allzu viel Salzsäure bei diesem Einkochen nach Folin zu befürchten, wenn es nicht gut geregelt wird.

Der Zersetzungskolben hatte einen Rauminhalt von etwa 200 ccm; der Boden desselben war nur wenig abgeflacht. Er wurde mit einem eingeschliffenen Glasstopfen verschlossen, der ein gebogenes Ableitungsrohr trug. Die Verwendung von Korkstopfen (statt Glasstopfen) hat in einigen so ausgeführten Versuchen keinen Fehler verursacht; diese Stopfen werden indess schnell angegriffen. Einige Versuche mit Kautschukstopfen gaben mir zu hohe Werthe.

Das Ableitungsrohr wurde mit einem Liebig'schen Rückflusskühler verbunden. Dem Entweichen von allzu viel Salzsäure wurde dadurch sicher vorgebeugt. Der schräg verlaufende Theil des Ableitungsrohres war mit einer Kugel versehen, welche etwa $1^1/_2$ ccm des Destillats zurückhielt, d. h. etwa das Volumen der zugesetzten Säure. Durch diese Zurückhaltung des Destillates wird der Siedepunkt merklich erhöht; ohne solche Kugel hielt sich der Siedepunkt (20 g krystallisirtes

Chlormagnesium und 2 ccm Salzsäure) längere Zeit auf 148° C., mit der Kugel dagegen auf 155° C. Das Kochen geschah auf einem Drahtnetze über einer kleinen Gasflamme; wenn der Kolben nicht zu gross und der Boden desselben nicht zu weit war, habe ich keinen Misserfolg davon gehabt.

Die Dauer des Kochens bei der Zersetzung habe ich viel länger wählen müssen, als es Folin zuerst beschrieb. Statt 25 bis 30 Minuten, wie Folin zuerst angab, habe ich 2 Stunden gekocht, d. h. etwa doppelt so lange, als er in der zweiten Mittheilung angiebt. Nach dem Erhitzen während nur 30 Minuten erhielt ich nämlich aus Harnstoff nur 84 Proc. des Stickstoffs. Beim Arbeiten mit Harn erhielt ich in drei Versuchen nach einem Kochen während nur 25 bis 30 Minuten bezw. 73 Proc., 85 Proc. und 91 Proc. der Stickstoffmenge, welche in demselben Harne bei längerem Kochen gefunden wurde; nach einer Kochdauer von $1^1/_2$ Stunden erhielt ich 97 Proc. des eben erwähnten Werthes.

Nach zweistündigem Kochen wurde die noch flüssige Masse auf etwa $^3/_4$ bis 1 Liter mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von Natronlauge das Ammoniak überdestillirt, in titrirter Säure aufgefangen; nach Aufkochen, um, wie Folin vorschreibt, $CO_2$ zu entfernen, und Abkühlen des Destillates wurde die überschüssige Säure zurücktitrirt, wobei ich Lakmoïd nebst Malachitgrün als Indicator benutzt habe.

Von der Natronlauge habe ich bei der Destillation 22 ccm 10proc. gebraucht, was in allen Fällen völlig genügend war. Eine allzu grosse Menge der Lauge macht die Destillation unangenehm durch die massenhafte Ausscheidung von Magnesiumhydroxyd. (Folin schreibt 7 bis 8 ccm 20proc. Lauge vor.) Die Destillation wurde, wie bei Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl, ausgeführt und so lange fortgesetzt, bis die ablaufenden Tropfen des Destillates nicht mehr alkalisch reagirten, was ziemlich lange dauerte; selten war die Destillation in weniger als einer Stunde beendigt; manchmal dauerte sie nicht unbeträchtlich länger, was mit den Angaben Folin's übereinstimmt.

Um die Brauchbarkeit der Methode näher kennen zu lernen und dabei einwirkende Momente zu studiren, habe ich zuerst Versuche mit Harnstoff und anderen Stoffen ausgeführt, wie Kreatinin, Hippursäure und Allantoin, an deren Einfluss in erster Linie zu denken war.

Beim Arbeiten mit Harnen wurde eine Reihe von Analysen ausgeführt, bei welchen die Harne (5 ccm) durch Fällen mit Chlorbaryum,

Baryumhydrat[1] und Alkoholäther vorbereitet wurden (nach der von mir und Sjöquist beschriebenen Methode), und das Filtrat nach Zusatz von gebrannter Magnesia bei 50° C. abgedampft. Nach Lösung des Rückstandes in Wasser und Salzsäure wurde die Lösung in das Zersetzungskolben übergeführt und nach Zusatz von überschüssiger Salzsäure eingetrocknet u. s. w. Durch die erwähnte Fällung werden Ammoniak, Harnsäure, Purinbasen, Oxyproteïnsäure, Farbstoffe u. s. w. entfernt. Bezüglich des Zuckers und dessen Bedeutung siehe unten.

In einer anderen Reihe wurden dieselben Harne (5 ccm) unmittelbar mit überschüssiger Salzsäure (2 ccm, 1·124) im Zersetzungskolben eingetrocknet und dann weiter wie beschrieben nach Folin bearbeitet. Von den gefundenen Stickstoffwerthen wurde der Stickstoff des besonders bestimmten Ammoniaks abgezogen. Bezüglich der Einwirkung an gegenwärtigem Zucker siehe unten.

*Versuche mit Harnstoff.* Der Harnstoff war aus Harn dargestellt und aus Alkoholäther krystallisirt. Der Stickstoff desselben nach drei Bestimmungen (Kjeldahl-Wilfarth) = 46·35 Proc. wird zur Vergleichsberechnung gebraucht. Abgewogene Mengen des Harnstoffs wurden, wie oben beschrieben, mit Chlormagnesium und Salzsäure erhitzt u. s. w.

Tabelle I.

| Harnstoff grm | Stickstoff des Harnstoffs Ber. mg N | Stickstoff, gefunden nach Folin, mg N | Fehler in Procent | Dauer der Erhitzung in Stunden |
|---|---|---|---|---|
| 0·1270 | 58·87 | 58·92 | + 0·1 | $1^1/_2$ |
| 0·1178 | 54·6 | 54·1 | − 1 | $1^3/_4$ |
| 0·1193 | 55·3 | 55·5 | + 0·4 | 2 |
| 0·0771 | 35·74 | 35·31 | − 1 | $2^1/_2$ |
| 0·1235 | 57·24 | 57·16 | − 0·1 | 2 |

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass ein zweistündiges Erhitzen zur Zersetzung des Harnstoffs bei dem von mir befolgten Verfahren hinreichend ist. (Bezüglich eines kürzeren Erhitzens vergl. oben.) Man ist also zu der Annahme berechtigt, dass die Bestimmungen nicht zu

[1] Statt einer Lösung von Chlorbaryum und Baryumhydroxyd kann gepulvertes Baryumhydroxyd ($1^1/_2$ g) zugesetzt werden, und nachdem die Flüssigkeit unter Umschwenken soviel davon aufgenommen hat, als sich löst, kann die Fällung mit Alkoholäther vorgenommen werden. Bei der Gegenwart von viel Zucker ist diese Abänderung des Verfahrens nothwendig nnd leistet vorzügliche Dienste. (S. unten.)

niedrig ausfallen. Ich sehe dabei von der Einwirkung des Zuckers ab, welche ich unten besonders besprechen werde.

Es fragt sich, ob andererseits anzunehmen sei, dass die übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile einen allzu hohen Ausschlag der Analyse verursachen können. Zur Eruirung dieser Frage wurden Versuche mit Kreatinin, Hippursäure und Allantoin ausgeführt.

*Versuche mit Kreatinin.* Das Kreatinin war aus dem Harne dargestellt; es war aus Alkohol krystallisirt; der Aschengehalt war 0·8 Proc.; der Stickstoffgehalt, auf aschenfreie Substanz bezogen, war 37·16 (Berechnung für das Kreatinin 37·21); das Präparat war also (von der Asche abgesehen) ganz rein.

Abgewogene Mengen des Kreatinins wurden, wie oben beschrieben, mit Chlormagnesium und Salzsäure erhitzt u. s. w. In einem besonderen Versuche wurde ein grosser Theil des Wassers beim Erhitzen abdestillirt, so dass die Masse zum Theil zu erstarren begann; es wurde dadurch möglich zu beurtheilen, inwiefern eine Gefahr vorliegt, dass Kreatinin zersetzt wird, wenn die Temperatur in einzelnen Versuchen höher steigt, als man bei dem Verfahren beabsichtigt.

Tabelle II.

| Gramm Kreatinin (aschenfrei) | Stickstoff des Kreatinins., mg N | Als Ammoniak abgespaltener Stickstoff, mg N | Als $NH_3$ abgespaltener N in % des Kreatinin-N | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 0·0570 | 21·2 | 0·08 | 0·4 | Erhitzung 25 Min. |
| 0·0608 | 22·6 | 0·4 | 2 | „ 25 „ |
| 0·0653 | 24·3 | 0·4 | 2 | „ $1^1/_2$ St. |
| 0·1167 | 43·4 | 0·04 | 0·1 | „ 2 „ |
| 0·1322 | 49·1 | 4·9 | 10 | Erhitzung $2^1/_4$ St., dabei Einkochen bis zu beginnendem Erstarren |

Aus der Tabelle geht hervor, dass bei der Bestimmung des Harnstoffs nach dem oben beschriebenen Verfahren das Kreatinin ohne nennenswerthe Bedeutung ist. Erst bei einem weitgehenden Einkochen, beim Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure, wird ein nennenswerther Theil des Kreatininstickstoffs in der Form von Ammoniak abgespalten.

*Versuch mit Hippursäure.* Da aus den Arbeiten von Salaskin, Zaleski und Braunstein hervorgeht, dass die Hippursäure mit Säuren

erhitzt werden kann, ohne Ammoniak abzuspalten, habe ich nur einen Versuch ausgeführt.

Hippursäure, 0·2067 g mit 16·2 mg N, wurde zwei Stunden lang mit Chlormagnesium und Salzsäure erhitzt u. s. w. Das abgespaltene $NH_3$ war = 0·05 ccm $N/_{10}$ = 0·07 mg oder 0·4 Proc. des Hippursäurestickstoffs.

*Versuche mit Allantoin.* Das Allantoin war aus Harnsäure mit Bleisuperoxyd dargestellt und durch Krystallisation gereinigt; es bildete schöne Krystalle; der Stickstoffgehalt desselben, nach Kjeldahl-Wilfarth bestimmt, war 35·18 Proc. (Ber = 35·44 Proc. N).

Von dem Allantoin wurden 0·1701 g (59·85 mg Stickstoff enthaltend) mit Chlormagnesium und Salzsäure 2 Stunden erhitzt u. s. w. Der als Ammoniak abgespaltene Stickstoff war 55·73 mg N, also 93 Proc. des gesammten Stickstoffs. Beim Erhitzen mit Salzsäure verhielt sich also das Allantoin in ähnlicher Weise, wie Schöndorff beim Erhitzen mit Phosphorsäure gefunden hat.

Das Allantoin könnte also, wenn es mit dem Harnstoff zusammen zur Zersetzung käme, einen der Allantoinmenge entsprechenden Fehler verursachen.

Das Allantoin kann aber durch Fällung mit Barytlösung und Alkoholäther, was schon Camerer und Söldner[1] vor einigen Jahren gefunden haben, bis auf kleine Mengen entfernt werden. Dies wird aus den folgenden Versuchen ersichtlich, wo abgewogene Mengen des Allantoins im Harn aufgelöst wurden und der Harn dann mit Chlorbaryum nebst Baryumhydrat und Alkoholäther gefällt wurde. Nach 16 Stunden wurde filtrirt, das Filtrat mit MgO bei 50° eingetrocknet und der Harnstoff, wie oben beschrieben, mit Chlormagnesium und Salzsäure erhitzt u. s. w.

Die verwendeten 5 ccm des Harns gaben im Mittel von vier Bestimmungen 59·5 mg N als Ammoniak abgespalten.

a) 5 ccm des Harns mit 0·0592 g Allantoin, dessen Stickstoff 20·83 mg betrug, gaben 60·94 mg N. Nach Abzug für den Harn giebt dies 1·44 mg abgespaltenen Allantoinstickstoff, d. h. 7 Procent von dessen ganzer Menge.

b) 5 ccm des Harns mit 0·0511 g Allantoin, dessen Stickstoff 18·0 mg betrug, gaben 60·37 mg N als abgespaltenes Ammoniak. Nach Abzug des Werthes für den Harn allein giebt dies 0·87 mg N aus dem Allantoin, d. h. 4·8 Proc. des gesammten Allantoinstickstoffs.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass das Allantoin, wenn

[1] Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* 1899. Bd. XXXVIII. S. 243—244.

es in grösserer Menge zugegen ist, durch das beschriebene Verfahren bis auf kleine Reste entfernt werden kann; das zurückgebliebene Allantoin kann freilich einen Fehler in der Harnstoffbestimmung herbeiführen, welchen man nach diesen Versuchen auf etwa 1 mg N für 5 ccm des Harns veranschlagen kann. Nach Camerer's und Söldner's[1] Versuchen mit Harn, welcher mit Allantoin versetzt wurde, wäre der Fehler noch geringer, nämlich etwa 0·3 mg N. Die Versuche von Poduschka[2], welche ungünstiger ausgefallen zu sein scheinen, sind nicht zu verwerthen, da er in fehlerhafter Weise gearbeitet hat, indem er nur einen Bruchtheil der vorgeschriebenen Menge Alkoholäther zugesetzt und angeblich nur mit Chlorbaryum (nicht Chlorbaryum und Baryumhydroxyd) gefällt hat. Für die Beurtheilung der Harnstoffmenge dürfte der Fehler von 1 mg N, oder weniger, auf 5 ccm des Harns im Allgemeinen ziemlich belanglos sein. Jedenfalls leistet diese Methode mehr als andere gebräuchliche. Durch Phosphorwolframsäure wird Allantoin nicht gefällt; wenn man die Harnprobe durch Fällung mit derselben zur Harnstoffbestimmung vorbereiten will, bleibt also die ganze Allantoinmenge mit dem Harnstoff zurück. Wenn man das Allantoin mit Salzsäure (nach der Methode Folin) oder mit Phosphorsäure auf 150° erhitzt, wird es fast ebenso leicht wie Harnstoff zersetzt. Auch beim Erhitzen nach Bunsen wird es leicht zum grossen Theil zersetzt. Bei der Hypobromitmethode giebt das Allantoin nach Malerba[3] die Hälfte, nach Camerer[4] ein Viertel des Stickstoffs gasförmig ab.

Früher war man vielleicht wenig geneigt, das Allantoin bei den Harnanalysen zu beachten. Da man aber jetzt weiss, dass der Hundeharn in gewissen Fällen nicht unbedeutende Mengen von Allantoin enthält, und da es bisweilen auch im Menschenharn in nicht allzu geringer Menge vorkommen kann, und Spuren davon vielleicht normal vorkommen (vergl. R. Poduschka[5]), muss man die Bedeutung desselben höher schätzen.

[1] Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* 1899. Bd. XXXVIII. S. 244.

[2] Poduschka, *Archiv f. exper. Pathol. und Pharmak.* 1900. Bd. XLIV. S. 60. In dem Versuche 2. b) hat er auf 20 ccm der Lösung nur 100 ccm Alkoholäther gebraucht, also vier Mal weniger, als vorgeschrieben ist. Im Versuche 1. b) hat er angeblich sogar auf 50 ccm der Lösung nur 100 ccm Alkoholäther gebraucht; das wäre also zehn Mal zu wenig; in diesem Versuche ist die Angabe 13·6 ccm $N/_{10}$ HCl ganz unrichtig, da die Gesammtmenge des Stickstoffs in 20 ccm nur 2·8 ccm $N/_{10}$ HCl entsprach.

[3] Malerba, *Ber. d. d. chem. Gesellsch.* Bd. XIX. Ref. S. 252.

[4] Camerer, a. a. O. S. 229 u. 280.

[5] R. Poduschka, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.* 1900. Bd. XLIV. S. 57.

Um diese Ergebnisse noch einmal zu prüfen, habe ich noch einen Versuch ausgeführt, wobei 5 ccm des eben erwähnten Harns mit 0·0467 g Kreatinin (= 17·35 mg N), 0·0487 g Allantoin (= 17·13 mg N) und 0·0636 g Hippursäure (= 4·98 mg N) versetzt wurden. Nach dem Fällen mit der Lösung von Chlorbaryum nebst Baryumhydroxyd und Alkoholäther u. s. w. wurden 62·51 mg N erhalten, welche durch Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure als Ammoniak abgespalten waren. Aus dem Harn selbst stammten 59·5 mg. Von den (als Kreatinin + Allantoin + Hippursäure) zugesetzten 39·46 mg N waren also 3 mg als Ammoniak abgespalten worden. Wenn man bedenkt, wie gross die zugesetzte Menge der genannten Stoffe war, im Verhältniss zu dem, was man im Menschenharn erwarten darf, kann dieser Fehler als ziemlich bedeutungslos betrachtet werden, wenn es darauf ankommt, einen Einblick in die Harnstoffausscheidung zu erhalten. Dass man mit diesem Verfahren genauere Werthe als nach anderen gewöhnlich gebrauchten Methoden erwarten kann, dürfte übrigens aus dem schon Gesagten hervorgehen.

---

Nach dem oben Gesagten kann man die Zersetzung des Harnstoffs durch Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure als eine vortheilhafte Verbesserung der harnanalytischen Methoden bezeichnen. Wenn man den Harn durch Fällen mit Chlorbaryum nebst Baryumhydrat und Alkoholäther, Abdampfen des Filtrats mit gebrannter Magnesia vorbereitet, werden verschiedene normale stickstoffhaltige Harnbestandtheile (Harnsäure, Purinbasen, Oxyproteinsäure, Ammoniak, Farbstoff) und auch pathologische (wie Eiweisskörper, Tyrosin, Farbstoff) entfernt, desgleichen auch Allantoin bis auf geringe Mengen beseitigt. Die nach unserer jetzigen Kenntniss zurückbleibenden normalen (Kreatinin, Hippursäure) und wohl auch die pathologischen (wie Leucin, Gallensäuren u. a.) Stoffe üben dabei keinen, oder nur einen geringen Einfluss auf den erhaltenen Harnstoffwerth aus. Diese Methode der Vorbereitung des Harns zur Analyse ist indess weder zu mühsam noch zu umständlich.

Wenn man jedenfalls eine besondere Ammoniakbestimmung ausführen soll, kann man nach Folin noch schneller zum Ziele kommen durch unmittelbares Erhitzen des Harns mit Chlormagnesium und Salzsäure; vorheriges Eintrocknen mit Salzsäure scheint mir doch wünschenswerth. Dass die Harnsäure dabei keinen Stickstoff in der Form von Ammoniak abspalten lässt, wird von Folin angegeben. Die Hippursäure und das Kreatinin habe ich schon oben erwähnt. Auch übrige

[1] Folin, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1902. Bd. XXXVI. S. 341.

stickstoffhaltige Harnbestandtheile, scheinen, soweit die Erfahrung bis jetzt reicht, keinen nennenswerthen Einfluss zu haben. Durch meine unten mitzutheilende, nicht allzu geringe Erfahrung kann ich dies bestätigen; die ausgeführten Parallelbestimmungen, mit und ohne Entfernung von Harnbestandtheilen, haben gute Uebereinstimmung gegeben. Doch muss ich eine Ausnahme für den Fall machen, dass eine bemerkenswerthe Menge Allantoin sich im Harne vorfindet; dies ist mir bisher noch nicht begegnet. Die Purinbasen scheinen, wenn sie auch durch Erhitzen nicht völlig unzersetzlich sind (vergl. für Xanthein und Guanin die Angaben bei Schöndorff), nur wenig N abzugeben und dürfen kaum in Betracht kommen. Auf die Bedeutung des Zuckers werde ich unten zurückkommen.

Da Hippursäure und wohl auch Kynurensäure ohne Bedeutung sind, dürfte das Verfahren auch für den Harn der Fleisch- und der Pflanzenfresser brauchbar sein. Zur Untersuchung von Organextracten u. s. w. ist es wahrscheinlich nicht ohne Weiteres zu verwenden.

---

Um die Brauchbarkeit der Methoden vollständiger beurtheilen zu können, habe ich dieselben, unter Einhaltung der oben näher begründeten Abweichungen von Folin's Angaben, bei der Untersuchung verschiedener Harne gebraucht, wobei die Harne (5 ccm) sowohl durch Fällen mit Chlorbaryum nebst Baryumhydrat (5 ccm) und Alkoholäther (100 ccm) vorbereitet und auch ohne solche untersucht wurden. Bei der Auswahl der Harnproben habe ich besonders nach solchen Proben gesucht, welche von dem Normalen möglichst weit abwichen, um in dieser Weise die Ansprüche auf Zuverlässigkeit der Methode möglichst hoch zu stellen.

Bei dieser Prüfung der Methode wäre es natürlich besonders werthvoll gewesen, wenn es eine einwandfreie Normalmethode zur Bestimmung des Harnstoffs gäbe, d. h. eine Methode, nach welcher der Harnstoff als solcher oder als eine geeignete Verbindung genau quantitativ isolirt werden könnte. Eine solche Methode giebt es aber nicht. Die von E. Freund und G. Töpfer[1] und von A. Jolles[2] zu diesem Zwecke eingeführte Abscheidung des Harnstoffs als Oxalat, kann nicht als eine Normalmethode bezeichnet werden. H. Pollak[3] hat

---

[1] E. Freund und G. Töpfer, *Wiener klin. Rundschau.* 1899. Nr. 28. Referat in *Zeitschr. f. anal. Chemie.* 1900. Bd. XXXIX. S. 266 u. bei Pollak (*Arch. f. d. ges. Phys.* Bd. LXXXIII. S. 232).

[2] A. Jolles, *Zeitschr. f. anal. Chemie.* 1900. Bd. XXXIX. S. 137.

[3] H. Pollak, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1901. Bd. LXXXIII. S. 232.

nämlich gefunden, dass man bei dem nöthigen Eindampfen des Harns einen grossen Verlust an Harnstoff erleiden kann. Andererseits scheint mir ein Mitausfällen von Kreatinin zu befürchten zu sein; wenigstens konnte ich aus einer Lösung von reinem Kreatinin in 97 Proc. Alkohol das Kreatinin so vollständig durch Oxalsäure ausfällen, dass das Filtrat (nach Abdampfen des Alkohols) kaum merkbare Weyl'sche Kreatininreaction gab; inwiefern das Ammoniak von dem Harnstoff getrennt wird, kann ich aus der mir zur Verfügung stehenden Beschreibung gleichfalls nicht finden.

Trotz des Mangels an einer geeigneten Vergleichsmethode kann man die Methode der Vorbereitung des Harns durch Fällen mit Barytlösung und Alkoholäther u. s. w. und dann Zersetzung nach Folin als zuverlässig, wenn auch nicht exact genau, ansehen, da bei Abwesenheit von Zucker eine Unvollständigkeit der Harnstoffzersetzung nach dem oben Gesagten nicht zu befürchten ist und andererseits aus diesem und aus den unten angeführten Untersuchungen hervorgeht, dass man keinen Fehler von Bedeutung in entgegengesetzter Richtung zu befürchten hat. Die kleinen Fehler, welche es nicht möglich ist auszuschliessen, dürften doch bei Abwesenheit von Zucker in der letzterwähnten Richtung wirken und das Ergebniss der Analyse daher eher ein wenig zu hoch, als zu niedrig ausfallen.

In der folgenden Darlegung der Harnuntersuchungen bedeutet „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin", dass der Harn 5 ccm, wie von mir und Sjöquist[1] beschrieben wurde, mit 5 ccm gesättigter Chlorbaryumlösung, in welcher 5 Proc. Baryumhydrat aufgelöst waren, und 100 ccm Alkoholäther (2 Vol. Weingeist von 97 Proc. und 1 Vol. Aether) gefällt wurden; am folgenden Tage (oder später) wurde filtrirt, mit Alkoholäther ausgewaschen; das Filtrat wurde nach Zusatz von gebrannter Magnesia bei etwa 50° zum Trocknen abgedampft, mit Salzsäure aufgenommen, in dem Zersetzungskolben eingetrocknet und der Harnstoff durch Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure nach Folin, wie oben beschrieben, zersetzt und die gebildete Ammoniakmenge bestimmt.

Die Worte „Best. nach Folin" bedeuten, dass der Harn (5 ccm), ohne Fällen mit Baryt und Alkoholäther, mit Salzsäure eingetrocknet und mit Chlormagnesium und Salzsäure erhitzt wurde.

Die Bestimmungen des Gesammtstickstoffs geschahen nach Kjeldahl-Wilfarth.

[1] K. A. H. Mörner und Sjöquist, *Diese Arch.* 1891. Bd. II. S. 440.

Zur Bestimmung des Ammoniaks wurde der mit Chloroform sterilisirte Harn mit Phenol versetzt und das Ammoniak nach Schloesing (6- bis 8tägiges Stehen) bestimmt.

Die Harne waren mit Chloroform aufbewahrt.

Die hier mitzutheilenden Harnuntersuchungen sind in der ersten Hälfte des Jahres 1902, also vor dem Erscheinen des zweiten Aufsatzes Folin's ausgeführt worden.

*Harnprobe Nr. 1.* Normaler, saurer Harn; Zuckerprobe negativ.

a) Der Gesammtstickstoff $= 1{\cdot}418^{g}$ N in $100^{ccm}$.

b) Der Ammoniakstickstoff wurde in zwei Proben übereinstimmend $0{\cdot}070^{g}$ N in $100^{ccm}$ gefunden; d. h. 4·9 Proc. von dem Gesammtstickstoff.

c) Bei der Harnstoffbestimmung nach Mörner und Sjöquist (Zersetzen mit Schwefelsäure) wurden für $5^{ccm}$ in zwei Proben 45·86 bezw. $45{\cdot}71^{ccm}$ Säure $N/_{10}$ verbraucht, was im Mittel $1{\cdot}285^{g}$ N in der Form von Harnstoff in $100^{ccm}$ entsprechen würde.[1] Von dem Gesammtstickstoff macht dies 90·8 Proc. aus.

d) Beim „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" wurden die folgenden, auf $100^{ccm}$ des Harnes berechneten Werthe erhalten: a) $1{\cdot}198^{g}$ N; b) $1{\cdot}199^{g}$ N; c) $1{\cdot}185^{g}$ N; d) $1{\cdot}180^{g}$ N. Im Mittel aus diesen vier Bestimmungen wurde also der Stickstoff, welcher im Harnstoff gebunden war, $1{\cdot}189^{g}$ gefunden. Von dem Gesammtstickstoff macht dies 84 Proc. aus.

e) Die „Best. n. Folin" gab $1{\cdot}162^{g}$ N in $100^{ccm}$, wovon $0{\cdot}070^{g}$ Ammoniakstickstoff abgezogen werden; also $1{\cdot}192^{g}$ N in der Form von Harnstoff, d. h. 84 Proc. von dem Gesammtstickstoff.

*Harnprobe Nr. 2.* In diesem Versuch wollte ich den Harn durch Entfernung von Harnstoff an sonstigen Harnbestandtheilen bereichern. Von normalem Harne wurden 5 Liter, nach Entfernung der Phosphorsäure, bei schwach saurer Reaction und niedrigem Druck stark eingeengt und mit Weingeist aufgenommen; das dabei Ungelöste wurde aufbewahrt. Aus der Lösung wurde Harnstoff durch Oxalsäure ausgefällt. Das Filtrat wurde mit $BaCO_3$ von Oxalsäure befreit, bei schwach saurer Reaction noch einmal eingeengt und mit Oxalsäure aus weingeistiger Lösung gefällt. Das eingeengte Filtrat wurde mit dem in Weingeist eingelösten Antheil vereinigt. Die Oxalsäure wurde mit $BaCO_3$ entfernt, und nach Beseitigung des Baryts mittels Natriumcarbonat und zuletzt mittels Schwefelsäure wurde die Lösung bei schwach saurer Reaction und niedrigem Druck eingeengt und dann auf 1 Liter verdünnt. Etwa $^{4}/_{5}$ des Harnstoffs waren in dieser Weise entfernt worden, und andere Bestandtheile fanden sich um so reichlicher vor. Das Kreatinin scheint bei dem Weingeistgehalt, welcher in diesem Versuche bei der Fällung mit Oxalsäure obwaltete, nicht gefällt worden zu sein; die zuletzt erhaltene Lösung gab sehr starke Farbenreaction nach Weyl. Die Zuckerprobe negativ.

[1] Derselbe Harn war $2^{1}/_{2}$ Jahre früher untersucht worden. Damals fand ich Ges.-N = $1{\cdot}422^{g}$ N und den Harnstoffwerth (genau dasselbe in zwei Bestimmungen) = $1{\cdot}285^{g}$ N in $100^{ccm}$. Der Harn war also unverändert geblieben.

a) Zwei Bestimmungen des Gesammtstickstoffs gaben 1·47 bezw. 1·48 g N in 100 ccm; im Mittel also 1·475 g.

b) Zwei Ammoniakbestimmungen gaben 0·142 bezw. 0·143 g N in 100 ccm, d. h. 9·7 Proc. von dem Gesammtstickstoff.

c) Nach dem „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" wurde in zwei Proben 0·857 bezw. 0·868 g N als Harnstoff in 100 ccm Harn gefunden. Im Mittel also = 0·868 g N oder 58·5 Proc. von dem Gesammtstickstoff.

d) Die „Best. n. Folin" gab 0·990 g N in 100 ccm, wovon der Ammoniakstickstoff, 0·143, abgerechnet wird; also 0·847 g N, als Harnstoff in 100 ccm, d. h. 57 Proc. von dem Gesammtstickstoff.

*Harnprobe Nr. 3.* Der Harn stammte von einem Falle (N. J.) von atrophischer Lebercirrhose in einem vorgeschrittenen Stadium her. Er war seit zehn Jahren mit Chloroform aufbewahrt, in welcher Zeit er unverändert geblieben zu sein scheint. Zuckerprobe negativ.

a) Die Bestimmung des Gesammtstickstoffs gab in drei Versuchen 1·943 bezw. 1·939 bezw. 1·946 g N in 100 ccm; im Mittel also 1·943 g N in 100 ccm.

b) Zwei Ammoniakbestimmungen gaben 0·140 bezw. 0·142 g N in 100 ccm; im Mittel also 0·141 g N in der Form von Ammoniak, d. h. 7·2 Proc. von dem Gesammtstickstoff.

c) Nach dem „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" wurde in zwei Versuchen übereinstimmend 1·604 g N als Werth des Harnstoffstickstoffs erhalten, d. h. 83 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

d) Die „Best. n. Folin" gab 1·746 g N in 100 ccm. Nach dem Abzug von 0·143 Ammoniakstickstoff giebt dies 1·603 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm, d. h. 83 Proc. des gesammten Stickstoffs.

*Harnprobe Nr. 4.* Der Harn stammt von demselben Patienten (N. J.) wie Nr. 3, war aber die an einem anderen Tage gesammelte Menge. Er enthält eine Spur Eiweiss; Zuckerprobe negativ. Die Farbe war ziemlich dunkel. Keine merkbare Zersetzung des Harnstoffs.

a) Die Bestimmung des Gesammtstickstoffs gab in zwei Versuchen 1·619 bezw. 1·622 g N in 100 ccm; im Mittel also 1·620 g.

b) Die zwei Ammoniakbestimmungen gaben übereinstimmend 0·112 g N in 100 ccm, d. h. 6·9 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

c) In zwei Versuchen gab die „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" 1·354 bezw. 1·359 g N in 100 ccm; im Mittel also 1·356 g N als Harnstoff in 100 ccm, d. h. 84 Proc. des gesammten Stickstoffs.

d) Die „Best. n. Folin" gab 1·472 g N in 100 ccm, wovon der Stickstoff des Ammoniaks (0·112) abzuziehen ist, was 1·360 g N in der Form von Harnstoff in 100 ccm giebt, d. h. 84 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

*Harnprobe Nr. 5* stammt von einem Falle (E. A.) von hypertrophischer Lebercirrhose, welche durch Section bestätigt wurde. Der Harn war $1^1/_2$ Monat vor dem Tode des Patienten gesammelt worden. Die Tagesmenge war 800 ccm. Der Harn enthielt Spuren von Eiweiss; viel Gallenstoff. Eigengewicht 1·027. Er war zwölf Jahre aufbewahrt;

wegen Mangel an Chloroform war die Reaction schwach alkalisch geworden[1]; durch Zusatz von ein wenig Salzsäure wurde schwach saure Reaction hergestellt; nach dem Aufkochen wurde der Harn mit Chloroform versetzt. Weyl's Reaction fiel ganz schwach aus; Zuckerprobe negativ.

a) Die zwei Bestimmungen des Gesammtstickstoffs gaben 1·042 bezw. 1·047 g N in 100 ccm; im Mittel also 1·045 g N.

b) Die zwei Ammoniakbestimmungen gaben übereinstimmend 0·115 g N in 100 ccm, d. h. 11 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

c) Die „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" gab in zwei Versuchen 0·795 und 0·797 g N in 100 ccm; im Mittel also 0·796 g N in der Form von Harnstoff in 100 ccm, d. h. 76 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

d) Die „Best. n. Folin" gab 0·907 g N, was nach Abzug für das Ammoniak (0·115 g) eine Stickstoffmenge von 0·792 g N in der Form von Harnstoff in 100 ccm giebt, d. h. 76 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

*Harnprobe Nr. 6.* Der Harn wurde von einem Patienten (J. E. C.) erhalten, welcher an beginnender Lebercirrhose und Sarkomen (metastische) der Leber litt; der Fall kam zur Section. Der Harn, am zehnten Tage vor dem Tode gesammelt, betrug 750 ccm, war dunkel rothgelb von Urobilin; frei von Eiweiss, Zucker und Gallenfarbstoff. Eigengewicht 1·024. Der Harn war zwölf Jahre aufbewahrt worden, in welcher Zeit er wegen Mangel an Chloroform ein wenig verändert worden war, so dass der al Ammoniak gebundene Stickstoff sich von 0·090 auf 0·186 $NH_3$ ver mehrt hatte und die Reaction amphoter geworden war; die Veränderung war also gering.

a) Die Stickstoffbestimmung gab in zwei Versuchen 1·005 bezw. 0·998 g N in 100 ccm; im Mittel also 1·002 g N in 100 ccm.

b) Die Ammoniakbestimmung gab in zwei Versuchen übereinstimmend 0·136 g N in 100 ccm, d. h. 13·5 Proc. des gesammten Stickstoffs.

c) Durch „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" wurde 0·681 bezw. 0·688 g N in 100 ccm erhalten; im Mittel also 0·684 g N, d. h. 68·4 Proc. des gesammten Stickstoffs wurden im Harnstoff gefunden.

d) Die „Best. n. Folin" gab 0·800 g N und nach Abzug für das Ammoniak (0·136), also 0·664 g in 100 ccm, was 66·4 Proc. des gesammten Stickstoffs entspricht, welche sich im Harnstoff vorfanden.

*Harnprobe Nr. 7.* Es ist derselbe Harn, welcher in der oben citirten Abhandlung vor mir und Sjöquist als Nr. 10 (S. 454) untersucht wurde. Die Tagesmenge war etwa 1000 ccm. Er enthielt ein wenig Eiweiss, das entfernt wurde; kein Zucker, Gallenfarbstoff noch Urobilin. Eigengewicht 1·012. Während der mehr als zwölf Jahre, dass der Harn aufbewahrt worden war, hatte er eine nur unbedeutende Veränderung erlitten: die Ammoniakmenge war um 0·014 N in 100 ccm vermehrt. Der Harn rührte von einem Patienten (H. J.) mit Lebercirrhose her und wurde zu einer Zeit gesammelt, wo Ascites vorkam.

[1] Die eingetretene Veränderung war doch ziemlich geringfügig. In dem frischen Harne fanden sich 0·063 g N in 100 ccm in der Form von Ammoniak vor, und jetzt, nach zwölf Jahren 0·115 g.

a) In zwei (1902 ausgeführten) Bestimmungen des Gesammtstickstoffs wurde übereinstimmend 0·176 g in 100 ccm gefunden.

b) Die Ammoniakbestimmungen gaben 0·0292 bezw. 0·0285 g N in 100 ccm; im Mittel also 0·029 g N, d. h. 16 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

c) Die „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" gab in zwei Versuchen übereinstimmend 0·122 g N, welcher in 100 ccm als Harnstoff vorkam, d. h. 69 Proc. des gesammten Stickstoffs.

d) Die „Best. n. Folin" gab 0·130 g N, was nach Abzug für das Ammoniak (0·029) 0·101 g N in 100 ccm, als Harnstoff gebunden, giebt, d. h. 58 Proc. des gesammten Stickstoffs.

*Harnprobe Nr. 8.* Die Patientin (H. C.), welche schwanger war, hatte Phosphor eingenommen, um Abort hervorzurufen. Nach ein paar Tagen wurde sie in schon bewusstlosem Zustande ins Krankenhaus aufgenommen, woselbst sie nach etwa zwölf Stunden starb. Der in dieser Zeit gesammelte Harn, 250 ccm, war sauer; Eigengewicht 1·015. Das Sediment enthielt Trümmer von Blutkörperchen, Urate, Harncylindern und zersetzten Blutfarbstoff. Nach dem Filtriren war der Harn gelb, frei von Gallenfarbstoff und Urobilin. Er enthielt Eiweiss. Nach zehnjährigem Aufbewahren mit Chloroform war er fortfahrend sauer;[1] nur eine geringe Eiweissmenge fand sich vor (Probe nach Heller). Die Weyl'sche Kreatininreaction gab eine nur ganz schwache Färbung.

a) Eine Bestimmung des Gesammtstickstoffs gab 0·416 g in 100 ccm.

b) Eine Ammoniakbestimmung gab 0·070 g N in 100 ccm, d. h. 16·8 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

c) Zwei Bestimmungen des Harnstoffs durch „Fäll. m. Baryt u. Zers. n. Folin" gaben 0·133 bezw. 0·136 g N in 100 ccm; im Mittel 0·135, d. h. der Harnstoffstickstoff betrug nicht mehr als 32·4 Proc. des gesammten Stickstoffs.

*Harnprobe Nr. 9.* Der Harn wurde bei Phosphorvergiftung gesammelt. Die Patientin (A. B.), welche seit sieben Monaten schwanger war, war früher gesund gewesen, bis sie am 19. Sept. 1892 in selbstmörderischer Absicht den Phosphor von etwa 50 Zündhölzchen in zwei Portionen einnahm. Am 22. September wurde sie ins Krankenhaus aufgenommen.

Aus der daselbst aufgenommenen Krankengeschichte und aus dem Sektionsbericht, welche mir gütigst von den Professoren Ribbing und Bendz mitgetheilt wurden, entnehme ich Folgendes:

Die Patientin war bei der Aufnahme schwerkrank, jedoch ohne Unruhe und ohne starke Schmerzen kund zu geben. Der Geruch nach Phosphor war in der Nähe der Patientin bemerkbar. Die Haut war cyanotisch und zugleich stark ikterisch gefärbt; später nahm die Cyanose ab und die

[1] Eine kurz nach dem Aufsammeln des Harns ausgeführte Ammoniakbestimmung gab 0·047 g N aus dem Ammoniak in 100 ccm, und jetzt, nach zehn Jahren, wurde ein Werth von 0·070 gefunden; die Veränderung war also sehr gering.

ikterische Färbung wurde stärker. Einige subcutane Blutungen wurden beobachtet. Die Herzdämpfung war etwas erweitert, und über dem Herzen wurden systolische Geräusche gehört. Der Puls 108—112, weich. Im Epigastrium grosse Empfindlichkeit. Wegen der hochstehenden Gebärmutter konnte die untere Lebergrenze nicht durch Percussion genau festgestellt werden. Erbrechen von dunkelgefärbten, bluthaltigen Massen kam während des Aufenthaltes im Krankenhause mehrmals vor. Zuletzt scheint auch blutiger Ausfluss von den Genitalien vorgekommen zu sein. Die Temperatur blieb normal. Der Harn am 24. September war rothgelb, trüb, sauer; Eigengewicht 1·024. Er enthielt etwa 0·05 Proc. Eiweiss; keinen Zucker; keinen Blutfarbstoff; Gallenfarbstoff wurde nachgewiesen. Im Bodensatz fanden sich „Epithelzellen" massenhaft vor, daneben waren auch runde Zellen von der Grösse der weissen Blutkörperchen ziemlich reichlich zugegen; keine Cylinder.

Es wurde Aetherol. tereb. crud. 10 Tropfen 8 Mal täglich, Sulfonal, Aether Spirit. camphorat., Kaffee und Thee verordnet.

Die Patientin starb am 26. September 1892, sieben Tage nach der Einnahme des Giftes. Die Diagnose „Phosphorvergiftung" wurde bei der Section bestätigt. Aus dem Befund über die Leber theile ich wörtlich mit: „Die Leber ist verhältnissmässig sehr klein, überall an der Umgebung angewachsen, sehr weich; die Schnittfläche ist graubraun mit einem Stich in's Gelbliche; die Zeichnung wenig hervortretend. An einzelnen Stellen, besonders am Rande des schmalen, dünnen, linken Lappens finden sich erbsen- bis bohnengrosse, oft zusammenfliessende, ein wenig erhabene, safrangelbe Stellen vor. An der unteren Fläche, in der Nähe der Pforte, wurden ähnliche Partien wahrgenommen, welche grösser, aber dreieckig waren und deren Spitze gegen das Innere des Organs gerichtet waren."

Der jetzt zu besprechende Harn wurde am 23. September 1892 gesammelt; Menge = 900 ccm. Er war neun und ein halbes Jahr mit Chloroform aufbewahrt worden, ohne dass eine Zersetzung merkbar war. Er war stark sauer. Eigengewicht 1·026. Er enthielt eine Spur von Eiweiss. Er reducirte kaum merklich die alkalische Wismuthlösung und gab kein Schwefelblei beim Erhitzen mit alkalischer Bleilösung. In dem Bodensatz fanden sich Harnsäurekrystalle und eine reichliche Menge von Krystallen, welche in ihrem Aussehen den Tyrosinkrystallen völlig ähnlich waren; daneben kamen farblose, stäbchenförmige Krystalle und amorphe Körner vor; celluläre Elemente wurden in geringer Menge beobachtet.

a) Zwei Bestimmungen des Gesammtstickstoffs gaben 0·956 bezw. 0·960 g N in 100 ccm; im Mittel also 0·958 g N in 100 ccm.

b) Die Bestimmung des Ammoniaks gab in zwei Versuchen 0·228 bezw. 0·226 g N in 100 ccm; im Mittel also 0·227 g, d. h. 23·7 Proc. des gesammten Stickstoffs.

c) Nach dem „Fällen mit Baryt und Zersetzen nach Folin" wurde in drei Versuchen 0·184 bezw. 0·164 bezw. 0·159 g N in 100 ccm erhalten; im Mittel also 0·169 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm Harn, d. h. 17·6 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

d) Die „Bestimmung nach Folin“ gab in zwei Versuchen 0·439 und 0·399 g N; im Mittel also 0·419 g N, wovon das Ammoniak-N (0·227) abgezogen wird; also in 100 ccm 0·192 g N, welcher dem Harnstoff entsprechen würde, d. h. 20 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

*Harnprobe Nr. 10.* Von derselben Patientin (A. B.) wie Nr. 9, am 25. September 1892 gesammelt; die Menge war 1000 ccm. Der mit Chloroform aufbewahrte Harn war (1902) nach neun und einem halben Jahre fortdauernd ziemlich stark sauer, ohne merkliche Zersetzung. Eigengewicht = 1·020. Er enthielt ein wenig Eiweiss; reducirte die alkalische Wismuthlösung jedoch nicht stark; nach meiner unten mitzutheilenden Erfahrung über Zuckerharn darf ich sagen, dass diese Spuren von Zucker bei der Harnstoffbestimmung ohne Bedeutung waren, wenn der Harn mit Baryt und Alkoholäther gefällt wurde. Alkalische Bleilösung wurde in der Hitze nicht geschwärzt. Der Bodensatz enthielt amorphe Körner und zerfallende Zellen.

a) Zwei Bestimmungen des gesammten Stickstoffs gaben 0·511 bezw. 0·515 g in 100 ccm; im Mittel also = 0·513 g N.

b) Zwei Ammoniakbestimmungen gaben übereinstimmend 0·137 g N in der Form von Ammoniak in 100 ccm des Harns, d. h. 26·7 Proc. des gesammten Stickstoffs.

c) Die „Fällung mit Baryt und Zersetzen nach Folin“ gab in zwei Bestimmungen 0·084 bezw. 0·082 g N; im Mittel also 0·083 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm, d. h. 16·2 Proc. von dem gesammten Stickstoff.

d) Zwei „Bestimmungen nach Folin“ gaben 0·186 bezw. 0·164 g; im Mittel also 0·175 g, wovon das Ammoniak (0·137 g N) abgerechnet werden muss; der Stickstoff aus dem Harnstoff in 100 ccm wäre also 0·038 g N, d. h. 7·4 Proc. des gesammten Stickstoffs.

*Harnprobe Nr. 11.* Der Harn von derselben Patientin (A. B.) wie in No. 9 und 10 am Vormittag vor dem Tode der Patientin gesammelt; sie starb am 26. September um 2 Uhr Nachmittags, die Harnmenge war 250 ccm. Der mit Chloroform neun und ein halbes Jahr aufbewahrte Harn war fortdauernd stark sauer, ohne Zeichen von Zersetzung. Eigengewicht 1·024 g. Farbe braunroth. Die Probe auf Chlor fiel schwach aus; Schwefelsäure und Phosphorsäure fanden sich in anscheinend normaler Menge vor; Aetherschwefelsäure fand sich in nicht unbedeutender Menge vor; die Farbenreaction nach Weyl mit Nitroprussidnatrium gab kaum deutlichen Ausschlag. Die Probe nach Heller gab die Gegenwart einer ganz geringen Menge Eiweiss an. Zuckerprobe negativ.

a) Zwei Bestimmungen des Gesammtstickstoffs gaben 0·860 bezw. 0·858 g; im Mittel also 0·859 g N in 100 ccm Harn.

b) Zwei Ammoniakbestimmungen gaben übereinstimmend 0·229 g N aus dem Ammoniak in 100 ccm Harn, d. h. 26·7 Proc. des gesammten Stickstoffs.

c) Die „Fällung mit Baryt und Zersetzen nach Folin“ gab in zwei Versuchen 0·039 bezw. 0·037 g N; im Mittel also 0·038 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm Harn, d. h. 4·4 Proc. des gesammten Stickstoffs.

d) Die „Bestimmung nach Folin“ gab 0·272 g N, wovon das Ammoniak-N (0·229 g) abgezogen werden muss; der Stickstoff aus dem Harnstoff in 100 ccm wäre dann 0·043 g N in 100 ccm, d. h. 5 Proc. des gesammten Stickstoffs.

In der Tabelle III stelle ich die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen. In der Spalte 4 gebe ich unter Bezeichnung „Extractiv-N“ die Differenz zwischen dem Gesammtstickstoff (Spalte 1) einerseits und dem Stickstoff des Ammoniaks (Spalte 2) zusammen mit dem Stickstoff des Harnstoffs (Spalte 3) andererseits an. Dieser Stickstoffwerth, welcher aus verschiedenen Componenten (Harnsäure, Kreatinin, Purinbasen, Oxyproteïnsäure u. s. w.) besteht, wird in Procenten von dem gesammten Stickstoff berechnet.

Tabelle III.

| Nr. der Harnprobe | 1 | 2 | | 3 | | 4 | 5 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ges. Stickstoff grm N in 100 ccm | Stickstoff des Ammoniaks | | „Fäll. m. Baryt und Zers. nach Folin“ | | Extractiv-N (Diff. zw. Sp. 1 und Sp. 2 u. 3) Proc. v. d. ges. N | „Best. nach Folin“ | |
| | | grm N in 100 ccm | Proc. v. d. ges. N | grm N in 100 ccm | Proc. v. d. ges. N | | grm N in 100 ccm | Proc. v. d. ges. N |
| 1 | 1·418 | 0·070 | 4·9 | 1·189 | 84 | 11 | 1·192 | 84 |
| 2 | 1·475 | 0·143 | 9·7 | 0·863 | 58·5 | 32 | 0·847 | 57 |
| 3 | 1·943 | 0·141 | 7·2 | 1·604 | 83 | 10 | 1·603 | 83 |
| 4 | 1·620 | 0·112 | 6·9 | 1·356 | 84 | 9 | 1·360 | 84 |
| 5 | 1·045 | 0·115 | 11 | 0·796 | 76 | 13 | 0·792 | 76 |
| 6 | 1·002 | 0·136 | 13·5 | 0·684 | 68·4 | 18 | 0·664 | 66·4 |
| 7 | 0·176 | 0·029 | 16 | 0·122 | 69 | 15 | 0·101 | 58 |
| 8 | 0·416 | 0·070 | 16·8 | 0·135 | 32·4 | 51 | | |
| 9 | 0·958 | 0·227 | 23·7 | 0·169 | 17·6 | 59 | 0·192 | 20 |
| 10 | 0·518 | 0·137 | 26·7 | 0·083 | 16·2 | 57 | 0·038 | 7·4 |
| 11 | 0·859 | 0·229 | 26·7 | 0·038 | 4·4 | 69 | 0·043 | 5 |

Ich bespreche zuerst die Werthe der Spalte 3.

Ich habe oben Versuche mit Harnstoff mitgetheilt, aus welchen wohl mit hinreichender Sicherheit hervorgeht, dass man in der Weise, wie ich das Verfahren von Folin ausführte, bei Abwesenheit von Zucker eine vollständige Zersetzung des Harnstoffs durch Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure bewirkte. Dass das Fällen mit der Barytlösung und Alkoholäther und das nachherige Abdampfen des Filtrates mit gebrannter Magnesia keinen Verlust an Harnstoff veranlasst, welcher nennenswerthe Bedeutung haben kann, ist schon früher

von Sjöquist und mir[1] gezeigt worden. Da die Einwirkung von Zucker (vgl. unten) in diesen Versuchen ausgeschlossen ist, ist also nicht zu befürchten, dass die in der Spalte 3 enthaltenen Werthe zu niedrig sind. Eher kann man sich einen Fehler in entgegengesetzter Richtung denken. Dass ein solcher Fehler, wenn er überhaupt vorkommt, nicht gross sein kann, geht aus der folgenden Ueberlegung hervor. Dass das Ammoniak bei diesem Verfahren wirklich entfernt wird, haben Sjöquist und ich schon gezeigt.[2] Verschiedene andere Harnbestandtheile (wie Harnsäure, Purinbasen, Oxyproteïnsäure, wahrscheinlich auch Fleischsäure, Eiweiss, Tyrosin, Farbstoffe u. A., auch Allantoin bis auf eine kleine Menge) wurden dabei entfernt. Von den übrigen bekannten Substanzen, deren Gegenwart in dem Harne erwartet werden kann, ist die Hippursäure, Aminosäuren (wie Glykokoll, Taurin und Leucin nach den Angaben von Schöndorff) ohne Bedeutung, indem sie bei dem folgenden Erhitzen kein Ammoniak abgeben. Kreatinin verhält sich beinahe ebenso (s. o.) Das Allantoin kann zwar einen Fehler bewirken, der aber nur klein sein kann, da eine nur geringe Menge Allantoin zurückbleiben kann. Es könnte sein, dass unbekannte oder wenig beachtete Stoffe in einem Harne vorkämen und bei der Bearbeitung Ammoniak abspalteten. Um diese Möglichkeit thunlichst zu prüfen, habe ich Harne, welche reich an „Extractivstoffen" waren, für die Prüfung gesucht und auch einige gefunden, welche an solchen Stoffen besonders reich waren. Von dem künstlichen Harne (Nr. 2, wo der Harnstoff des normalen Harns zum grössten Theil entfernt worden war) abgesehen, waren die Harne Nr. 8 bis 11 so reich an „Extractivstickstoff" und arm an Harnstoff, dass, soweit ich weiss, solches noch nie durch quantitative Bestimmungen dargelegt wurde[3] (der Procentgehalt des Harnes an „Extractivstickstoff"

[1] K. A. H. Mörner und J. Sjöquist, *Dies Archiv.* Bd. II. S. 447.

[2] Dieselben. *Ebenda.*

[3] Auf die Natur dieser Stoffe kann ich jetzt nicht näher eingehen; ich will nur so viel sagen, dass dieser Stickstoff nur zum geringeren Theile durch Phosphorwolframsäure gefällt wurde, und dass die grosse Menge desselben nicht durch einen hohen Gehalt des Harns an Oxyproteïnsäure zu erklären ist. Der Befund in diesen Fällen bietet natürlich für die Frage über die Harnstoffbildung im Organismus nicht geringes Interesse dar. Der Einwand, welchen man in dieser Hinsicht vielleicht machen wollte, um diese Bedeutung zu verringern, der nämlich, dass die Harne mehrere Jahre aufbewahrt waren, und dass der Harnstoff dabei zersetzt war, ist nicht berechtigt, da die Harne sauer waren und keine Zeichen von alkalischer Gährung vorkamen. Die Harne Nr. 1, 5, 6 und 8, welche zwei bis zwölf Jahre aufbewahrt waren, hatten übrigens nachweislich keine oder nur ganz geringe Veränderungen erlitten.

war in diesen Harnen sogar 0·211, 0·562, 0·293 und 0·592 g N in 100 ccm, und in Procenten von dem gesammten Stickstoff findet man in der Spalte 4 die Werthe 51, 59, 57 und 69). Der Harn Nr. 11 enthielt nur 4·4 Proc. des Gesammtstickstoffs in der Form von Harnstoff und nicht mehr als 0·038 g Harnstoffstickstoff in 100 ccm, d. h. etwa dieselbe Menge, welche man als Harnstoffgehalt des normalen Blutplasmas angegeben findet. Da der Harn wohl kaum ganz frei von Harnstoff war, kann der Harnstoffwerth nicht nennenswerth zu hoch ausgefallen sein; in diesem Falle war doch die Menge des „Extractivstickstoffes" sowohl absolut, wie relativ am höchsten. Ueber die Harne Nr. 8, 9 und 10 kann man annähernd dasselbe sagen. Uebrigens möchte ich hervorheben, dass aus der Uebereinstimmung zwischen den Spalten 3 und 4 hervorgeht, dass die unbekannten Stoffe, welche die Harnstoffwerthe erhöhen würden, wenn sie überhaupt zugegen wären, sowohl in ihrem Verhalten gegen die Barytlösung und den Alkoholäther, wie bei dem Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure dem Harnstoff ähnlich sein müssten; was es denn anders sein sollte, als Harnstoff, dürfte schwer zu sagen sein.[1]

Die gute Uebereinstimmung der mit den Harnen doppelt ausgeführten Analysen zeigt übrigens, dass die Methode auch in der Hinsicht zuverlässig ist, dass zufällige Fehler sich nicht leicht einschleichen können. Die Methode ist weder schwierig, noch zeitraubend in der Ausführung, obgleich es ziemlich lange dauert, bis die Analyse beendigt ist.

Die ausgeführten Untersuchungen haben also ergeben, dass die oben besprochene Methode, den Harn mit Baryt und Alkoholäther zu fällen und die Zersetzung des Harnstoffs durch Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure, nach Folin zu bewirken, zuverlässige Werthe für den Harnstoff zu geben scheint, indem die Fehler, welche durch andere stickstoffhaltige Harnbestandtheile bedingt sein können, wenn sie überhaupt vorkommen, kaum in's Gewicht fallen können. Auf die Untersuchung von zuckerhaltigem Harn werde ich unten zurückkommen.

Zwar kann ich nicht die Methode der Ausfällung des Harns mit Phosphorwolframsäure und Erhitzen des Filtrates mit Phosphorsäure

[1] Die näheren Angaben über die von Ovid Moor (*Zeitschr. f. Biologie*, 1902, N. F., Bd. XXVI. S. 121) besprochene, bisher unbekannten Substanz, welche angeblich in reichlicher Menge im Harne vorkommt, sind noch nicht erschienen. Da die Abhandlung Moor's nach der Absendung meines Manuscripts mir zuging, kann ich auf dieselbe nicht näher eingehen.

auf 150° nach Schöndorff als maassgebend betrachten, da diese Methode Fehlerquellen verschiedener Art enthält. (Vergl. unten). Da die Vorbereitung zum Zersetzen des Harnstoffs hierbei in ganz anderer Weise, als beim Fällen mit Baryt und Alkoholäther geschieht, dürfte es doch Interesse darbieten, die nach jener Methode ausgeführten Vergleichsbestimmungen mitzutheilen, obgleich sie nicht als maassgebend angesehen werden können. Das Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° C. geschah bisweilen im Paraffinbade und bisweilen im Trockenschranke in der Dauer von $4^1/_2$ Stunden.

Tabelle III b.

| Nr. der Harnprobe | „Fällen mit Baryt; Zersetzen nach Folin"; Tab. III, Sp. 3 | Fällen m. Phosphorwolframsäure; Zersetzen m. Phosphorsäure | |
|---|---|---|---|
| 1 | 1·189 | 1·140[1] | [1] Mittel aus 4 gut übereinstimmenden Versuchen. |
| 2 | 0·863 | 0·807[2] | [2] Mittel aus 4 gut übereinstimmenden Versuchen. |
| 10 | 0·083 | 0·068[3] | [3] Mittel aus 2 Bestimmungen (0·059 und 0·077). |
| 11 | 0·038 | 0·059[4] | [4] Mittel aus 2 gut übereinstimmenden Versuchen. |

Sofern man hierbei die Bestimmungen nach der Phosphorwolframsäuremethode verwerthen kann, dürfte der Vergleich für die Zuverlässigkeit der nach „Fällen mit Baryt u. s. w." erhaltenen Werthe sprechen.

*Die Bedeutung der Gegenwart von Zucker.* Bei den Untersuchungsmethoden, wo der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt wird, ist der Zucker selbstverständlich ohne Bedeutung. Dem ist aber nicht so, wenn man den Harnstoff ohne Oxydation, wie beim Erhitzen mit Phosphorsäure oder Chlormagnesium und Salzsäure, zersetzt. Wie L. v. Udránszky[1] gezeigt hat, können die bei dem Erhitzen von Kohlenhydraten mit Salzsäure gebildeten Huminsubstanzen, wenn Harnstoff dabei zugegen ist, stickstoffhaltig werden und den Stickstoff fest binden. Die Bedeutung dieser Umstände für die Bestimmung des Harnstoffs ist meines Wissens nicht früher beachtet worden. Unter Umständen können aber dadurch grosse Fehler veranlasst werden. Da die oben besprochenen Harne in gewöhnlichem Sinne zuckerfrei waren, mit Ausnahme von Nr. 10, welcher eine unbedeutende Zucker-

[1] L. v. Udránszky, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1888. Bd. XII. S. 42.

menge enthielt, können diese Versuche nicht die Bedeutung des Zuckers aufklären und die zur Verhütung der Fehler, welche durch den Zucker bedingt sein können, nöthigen Maassregeln anzeigen. Ich habe deshalb zu diesem Zwecke besondere Versuche ausgeführt.

Bei der Gegenwart von Zucker trat beim Erhitzen mit Chlormagnesium und Salzsäure so starkes Schäumen auf, dass diese Operation nicht bei Gegenwart von grösseren Mengen von Zucker ausgeführt werden konnte. Bei Versuchen mit Harn habe ich doch gesehen, dass die Gegenwart von etwa 0·1 g Zucker oder weniger in dem Rückstand aus 5 ccm Harn einen grossen Verlust an Stickstoff des Harnstoffs verursachen kann (9 bis 30 Proc. des im Harnstoff enthaltenen Stickstoffs). Der Zucker muss also so vollständig wie möglich entfernt werden. Dies durch Vergährung zu bewirken, ist nicht zweckmässig; durch Eindringen von Harnstoff in die Hefezellen kann ein Verlust entstehen, und übrigens ist zu befürchten, dass Harnstoff bei der Gährung gespalten oder assimilirt werde; in einem Gährversuch bekam ich einen Verlust von 6 Proc. des Harnstoffstickstoffs.

Es gelingt aber, den Zucker in Verbindung mit Baryt auszufällen. Wenn der Zuckergehalt nicht zu gross war (bis 2 Proc.), war keine Abänderung des oben beschriebenen Verfahrens nöthig. Der Harn Nr. 1 gab, bei Gegenwart von 2 Proc. Traubenzucker, 1·177 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm Harn (statt 1·189). Bei etwas grösserer Menge von Zucker war die Barytmenge in den 5 ccm der Barytmischung nicht hinreichend; auch wenn ich 10 ccm dieser Lösung und die doppelte Menge (200 ccm) Alkoholäther nahm, wurde das Ziel nicht erreicht.

Durch eine kleine Abänderung des Verfahrens, welche, wie ich mich überzeugt habe, auch bei Abwesenheit von Zucker gebraucht werden kann, wurde es möglich, den Zucker, auch wenn die Menge desselben gross war, ohne Verlust an Harnstoff zu entfernen. Diese Abänderung bestand nur darin, dass ich zu 5 ccm des Harns statt 5 ccm einer Lösung von Chlorbaryum (5 Proc.) und Baryumhydroxyd (etwa 5 Proc.) $1^1/_2$ g gepulvertes Baryumhydroxyd (bei Gegenwart von 10 Proc. Zucker, 2 g) zusetzte und, nachdem dieses unter Umschwenken so weit als möglich gelöst worden war, mit 100 ccm Alkoholäther ($^1/_3$ Vol. Aether enthaltend) fällte. Dann wurde weiter, wie oben (S. 300 ff.) beschrieben, verfahren. Der Zucker wurde dabei so vollständig entfernt, dass die Bildung von Huminsubstanzen aus demselben und das Schäumen bei der Erhitzung mit Säure nicht mehr bemerkbar waren.

Zur Ausführung der Versuche wurde der Harn Nr. 1 (S. 309) mit Zucker versetzt und der Harnstoff bestimmt. In zwei Versuchen (6 Proc. Zucker) wurden die 5 ccm Harn nach dem Zusatz des Zuckers

zwei Tage (mit Chlorform) aufbewahrt, ehe die Bestimmung fortgesetzt wurde; dies geschah, um die Möglichkeit der Bildung einer Verbindung zwischen dem Zucker und dem Harnstoff (vergl. Schoorl[1]) nicht unberücksichtigt zu lassen.

Die Ergebnisse waren, wie folgt: Der Harn Nr. 1 gab (ohne Zusatz von Zucker) im Mittel 1·189 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm (in den vier einzelnen Bestimmungen schwankten die Werthe zwischen 1·180 und 1·199, vgl. S. 309). Nach Zusatz von Zucker wurde gefunden: bei der Gegenart von 4 Proc. Zucker — 1·176 g N; bei der Gegenwart von 6 Proc. Zucker — 1·168, bezw. 1·176 g N und bei der Gegenwart von 10 Proc. Zucker 1·153 g N, also beinahe dieselben Werthe.

Die Methode der Fällung mit Baryt und Alkoholäther ist also auch zur Beseitigung des Zuckers vor der Zersetzung des Harnstoffs geeignet, vorausgesetzt, dass man eine hinreichende Menge Baryumhydroxyd zusetzt, wobei die jetzt angegebene kleine Abänderung des älteren Verfahrens gute Dienste leistet.

---

Ich will jetzt zu den Werthen in der Spalte 5, Tab. III (S. 315), d. h. der Methode von Folin übergehen.

Folin giebt an, dass er bei unmittelbarem Kochen des Harns mit Chlormagnesium und Salzsäure (also ohne Vorbereitung durch Fällen mit der Barytlösung u. s. w.) Resultate erhalten habe, welche mit denen gut übereinstimmen, die nach der erwähnten Vorbereitung ermittelt wurden. Er theilt einige solche Untersuchungen mit.

Eine Aufgabe, welche ich mir gestellt hatte, war die Nachprüfung von diesen Angaben Folin's, doch unter Einhaltung der oben erwähnten kleinen Abänderungen seiner Methode. Die Tabelle III zeigt, dass in den von mir untersuchten Harnproben, welche nach dem oben Gesagten zum Theil, wegen des hohen Gehalts an Extractivstoffen, für die Prüfung der Methode aussergewöhnlich gut geeignet waren, die Werthe der Spalte 5 im Allgemeinen gut mit denen der Spalte 3 übereinstimmen; wo die in Procenten von dem gesammten Stickstoff ausgerechneten Stickstoffwerthe mehr differiren (Nr. 7 und Nr. 10), ist doch der absolute Unterschied gering.

Die kleinen Differenzen, welche vorkommen, können vielleicht dadurch erklärt werden, dass die Phosphate bei der Befolgung von

[1] N. Schoorl: Maly, *Jahrb. d. Thier-Chem.* Bd. XXX. S. 75.

Folin's Methode nicht entfernt werden und daher ein wenig Ammoniak als Ammoniummagnesiumphosphat bei der Destillation zurückgehalten wurde; in dem Harne Nr. 10 kann übrigens der Zucker, obgleich in geringer Menge zugegen, einen zu niedrigen Werth in der Spalte 5 bedingen.

Mit Hinsicht auf die Möglichkeit, dass Allantoin vorkommen kann, betrachte ich doch die Methode mit Vorbereitung des Harnes durch Fällen mit Baryt und Alkoholäther als sicherer. Es ist übrigens einleuchtend, dass die directe Bestimmung einen Vorzug hat vor der Differenzbestimmung.

Bei der Gegenwart von Zucker betrachte ich aber die Methode von Folin als unbrauchbar oder wenig geeignet. Schon bei einem Gehalt von 2 Proc. Zucker scheiterte die Ausführung an dem Schäumen, welches nicht (auch nicht durch Eintragen von Paraffin) bewältigt werden konnte. Bei geringeren Mengen von Zucker ist es zwar möglich, die Erhitzung durchzuführen; der Fehler der Harnstoffbestimmung kann aber durch Bindung des Stickstoffs gross werden; wie oben gesagt, habe ich dabei einen Verlust von 9 bis 30 Proc. des Harnstoffstickstoffs beobachtet.

Wenn man, was wohl oft vorkommt, jedenfalls eine Bestimmung des präformirten Ammoniaks auszuführen beabsichtigt, so ist die unmittelbare Bearbeitung des Harns nach Folin einfacher und darf, wenn man von dem Allantoin absieht und wenn Zucker nicht zugegen ist, den Forderungen entsprechen. Die erwähnte Vorbereitung des Harns mit Baryt u. s. w. ist aber nicht besonders mühsam.

Dass ich sowohl in dem einen, wie in dem anderen Falle die kleinen Abänderungen des von Folin beschriebenen Verfahrens befürworte, welche ich vortheilhaft oder nöthig gefunden habe, ist selbstverständlich.

## Bestimmungen des Harnstoffs mit Bromlauge.

Die Zersetzung des Harnstoffs durch Bromlauge und Messen des dabei frei gemachten Stickstoffs wurde bekanntlich von Hüfner zur Analyse des Harns angezogen und die Methode von ihm selbst und seinen Schülern ausgebildet.[1] Es wurde dabei gefunden, dass man

[1] Hüfner, *Journ. f. pr. Chem.* [2] Bd. III; 1; 1871. — Derselbe, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I. S. 350. — G. Schleich, *Zeitschr. f. anal.*

zunächst an den Harnstoff und das Ammoniak als Muttersubstanzen des entwickelten Stickstoffs zu denken hatte; man fand aber, dass nicht aller Stickstoff, welchen diese enthielten, frei gemacht wurde. Auch wenn man das vollständig ausgearbeitete Verfahren befolgte, entstand ein Deficit von etwa 4·6 Proc. des Werthes, dem durch Einführung einer Correctur in die Formel für die Berechnung abgeholfen wurde. Aus dem so erhaltenen Werthe des Harnstoffs nebst dem Ammoniak, konnte der Harnstoffwerth durch Abzug für das Ammoniak berechnet werden. Die Methode war lange Zeit als empfehlenswerth zu bezeichnen, da man durch andere Methoden kaum genauere Resultate erhalten konnte, wenigstens nicht ohne Aufwand von sehr grosser Mühe.

Je mehr man sich inzwischen auf anderen Wegen dem Ziel genähert hat, den Harnstoff genau zu bestimmen, desto grössere Bedeutung muss man den principiellen Schwächen der Bromlaugemethode beilegen. Von den Bedingungen abgesehen, welche bei der Ausführung der Bestimmung von Bedeutung sind (wie Grösse des Gefässes, Concentration der Lauge, Temperatur u. s. w.) giebt es principielle Bedenken, dass auch andere Stoffe, welche in dem normalen Harne zugegen sind, oder welche unter abnormen Verhältnissen vorkommen können, mit der Bromlauge Stickstoff entwickeln. So liefert die Harnsäure[1] bis 47·8 Proc. ihres Stickstoffs; das Kreatin $^2/_3$, das Kreatinin 37·4 Proc. oder nach Camerer[2] 60 Proc.; das Allantoin nach Malerba die Hälfte und nach Camerer[3] 25 Proc.; die Uroprotsäure (Oxyproteinsäure) nach Camerer[3] etwa $^1/_5$ ihres Stickstoffs; das Eiweiss giebt auch Stickstoff ab.

Diese Umstände haben bezüglich der Zuverlässigkeit der Bromlaugemethode Bedenken erregt. Schon im Jahre 1891 habe ich mich in dieser Richtung ausgesprochen.[4] In ähnlicher Richtung haben sich Schöndorff[5] und Folin[6] geäussert. In der zehnten Auflage der „Analyse des Harns" (1898) sagt Huppert (S. 808), dass die Methode, „welche in Camerer zuletzt noch einen Vertreter gefunden hat, ist

*Chemie.* 1875. Bd. XIV. S. 205. — C. Jacobj, *Zeitschr. f. anal. Chemie.* 1885. Bd. XXIV. S. 307. — Siehe übrigens bei Neubauer-Huppert, *Anal. des Harns.* 1890. 9. Aufl. S. 532.

[1] Vergl. Neubauer-Huppert, *Anal. d. Harns.* 1890. 9. Aufl. S. 529.

[2] Camerer, *Zeitschr. f. Biolog.* 1899. Bd. XXXVIII. S. 280.

[3] Camerer, *Ebenda.* S. 228.

[4] Mörner und Sjöquist, *Dies Archiv.* 1891. Bd. II. S. 439.

[5] Schöndorff, *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1896. Bd. LXII. S. 9 ff.

[6] Folin, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXII. S. 571.

insofern unsicher, als der Harnstoff nicht vollständig zersetzt wird, das Deficit abhängig ist von den Versuchsbedingungen, und als noch andere Harnbestandtheile bei dieser Reaction Stickstoff liefern"; er hat die Beschreibung der Methode bei der Bearbeitung dieser Auflage ausgeschlossen.

Die Einwirkung von den Stoffen, welche ausser dem Harnstoff und Ammoniak Stickstoff liefern, sucht Camerer durch Justirung des Verfahrens zu beseitigen. So sagt er[1]: „Die Lauge darf nicht länger als 15 Minuten einwirken." Man wird dabei „etwas weniger N von Harnstoff und Ammoniak als erforderlich erhalten, aber eine kleine Menge N von Harnsäure u. s. w., welche das Deficit gerade compensirt. Man kann sich davon durch directe Versuche mit entsprechend verdünnten Lösungen dieser Stoffe überzeugen". Im folgenden Jahre theilt Camerer[2] vier Versuche mit, wo Wasserlösungen von Harnstoff + $NH_4Cl$ + Harnsäure + Kreatin untersucht wurden. Der Stickstoff in der Harnsäure und dem Kreatin betrug in den verschiedenen Versuchen bezw. a) 5·8 Proc., b) 7 Proc., c) 5 Proc. und d) 6 Proc. des gesammten Stickstoffs; in den Bestimmungen durch Zersetzen mit Bromlauge (15 Minuten) erhielt er (Berechnung wie gewöhnlich mit Hüfner's Correctur) ausser dem Stickstoff des Harnstoffs und Ammoniaks ein Plus, welches in den einzelnen Versuchen a) 0 Procent, b) 4 Proc., c) 2 Proc., d) 5 Proc. des gesammten Stickstoffs betrug. Er sagt (S. 245): „Dies scheint nicht mit der auch von mir vertheidigten Behauptung zu stimmen, dass der Hüfner-Versuch den N des Harnstoffs und Ammoniaks bei Urin genau gebe." Camerer findet doch einen Ausweg, dies Bedenken zu beseitigen: im Harne wird in 15 Minuten weniger Gas entbunden als in einer rein wässerigen Lösung; dies „rühre (S. 243) ohne Zweifel von einer gewissen Klebrigkeit des Urins her". Dadurch findet der erwünschte Ausgleich statt.

Wenn man auch zugeben würde, dass die Fehler sich in dieser Weise ausgleichen könnten, so würde dies wohl nur bei einem gewissen Verhältniss zwischen den verschiedenen Körpern gelten. Sonst müsste man annehmen, dass durch die Klebrigkeit des Urins mehr und mehr Stickstoff zurückgehalten werde, je geringer die Harnstoff- und Ammoniakmenge und je grösser die Menge der anderen Körper wäre. Wenn wenig Harnstoff + Ammoniak, aber viel Kreatinin zugegen wären, müsste eine entsprechend grössere Menge Stickstoff in

[1] Camerer, *Zeitschr. f. Biol.* 1891. Bd. XXVIII. S. 102.

[2] Camerer *Ebenda.* 1892. Bd. XXIX. S. 241 ff.

dieser Weise zurückgehalten werden; sonst würde die Methode für Harnstoff + Ammoniak einen fehlerhaften Werth geben.

Wahrscheinlich ist es die Missbilligung solcher Deductionen, wodurch Schöndorff[1] bewogen wurde, in seiner Erwiderung an Camerer zu sagen: „auch wird mir wohl jeder Sachverständige zugeben, dass Harnstoffbestimmungen, die nach der Knop-Hüfner'schen Methode ausgeführt werden, heut zu Tage keinen Anspruch mehr auf wissenschaftlichen Werth machen können."

Auch Folin[2] hat sich in folgender Weise ungünstig über die Bromlaugemethode ausgesprochen: „Uebrigens ist aber auch die Zersetzung des Harnstoffs durch Natriumhypobromit so ungenau, dass die auf diesem Princip beruhenden Methoden zur Bestimmung des Harnstoffs im Harn jetzt wohl überhaupt nur für klinische Zwecke, wo es sich nicht um eine besondere Genauigkeit handelt, gebraucht werden."

Anlässlich des Angriffes Schöndorff's hat Camerer[3] sachlich nichts Anderes zu sagen gehabt, als dass er die Nachprüfung durch den Versuch erwünscht. Wünschenswerth wäre es gewesen, dass Camerer selbst, mit Rücksicht auf das oben Gesagte, seine Methode eingehend geprüft hätte. In seiner eben erwähnten Abhandlung theilte er (Seite 72, 75 und 77)[4] Untersuchungen mit, in welchen die Harnproben sowohl direct mit Bromlauge, als auch nach dem Fällen mit Phosphorwolframsäure untersucht wurden; nur in dem ersten Versuch wurde die Zersetzung durch Erhitzen mit Phosphorsäure bewirkt; in den beiden anderen kam die Bromlauge zur Verwendung. Obgleich die zwei pathologischen Harne (S. 72 und S. 77) nicht besonders reich an „Extractiv-N" waren, so zeigen die Harnstoffbestimmungen vor und nach dem Fällen mit Phosphorwolframsäure folgende Werthe: im Falle Nr. 2 (Seite 72) 0·282 bezw. 0·259 N des Harnstoffs in 100 ccm; Differenz = 9 Procent von diesem Werthe; in dem Falle Nr. 7 (Seite 77) 5·17 bezw. 4·66 N des Harnstoffs in

[1] Schöndorff, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1900. Bd. LXXXI. S. 46 (von S. gesperrt).

[2] Folin, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXII. S. 571.

[3] Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* 1902. Bd. XLIII. S. 79. Abschn. 1.

[4] Die Versuche S. 76 dürfen wohl hier nicht in Betracht kommen, da die Fällung mit Phosphorwolframsäure nicht in geregelter Weise geschah (S. 75 unten); auch diese Versuche gaben aber einen solchen Unterschied des Harnstoffwerthes vor und nach dem Fällen mit Phosphorwolframsäure, dass jene Bestimmungen in den einzelnen Versuchen bezw. 5, 2, 3 und 8 Proc. höher als diese ausfielen.

24 Stunden; Diff. = 11 Proc. von diesem Werthe. In dem Versuche mit normalem Harn (Seite 75) waren diese Werthe 0·406 bezw. 0·398 in 100 ccm; Diff. = 2 Proc. von diesem. Die unmittelbare Bestimmung mit Bromlauge gab durchgehend die höheren Werthe.

Da ich einige Harnproben zur Verfügung hatte, welche durch ihre Armuth an Harnstoff geeignet waren, diese Frage zu beleuchten, will ich meine Erfahrung hier mittheilen. Zu den oben erwähnten, von Camerer selbst mitgetheilten Versuchen, welche zu Ungunsten der Bromlaugemethode sprechen, kann ich also die folgenden Harnuntersuchungen hinzufügen, welche schon ausgeführt waren, bevor die Abhandlung Camerer's erschien.

Bei den Bestimmungen kam ein Apparat nach Hüfner zur Verwendung; das Harngefäss und die Hahnbohrung hatten einen Rauminhalt von 5·81 ccm. Die Bromlauge wurde stets frisch, nicht älter als einen Tag, unverdünnt[1] gebraucht. Die Schale und das Messrohr wurden mit gebrauchter Lauge gefüllt. Der Hahn wurde zuerst nur wenig geöffnet, so dass der Harn und die Bromlauge nur allmählich gemischt wurden; dies geschah in allen Versuchen in möglichst ähnlicher Weise. Um Willkürlichkeit bei den Versuchen zu vermeiden, wurde die Aufsammlung des Gases erst dann abgebrochen, wenn das Emporsteigen von Gasblasen aufgehört hatte, was manchmal in etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde geschah, bisweilen aber länger, bis über eine Stunde dauerte. Die Ablesung des Gasvolumens geschah erst, nachdem die Temperatur desselben völlig ausgeglichen war, so dass keine Veränderung in etwa einer Viertelstunde oder mehr eintrat.

Die Harnproben wurden immer soweit verdünnt, dass das Volumen des entwickelten Stickstoffs höchstens einer etwa einprocentigen Harnstofflösung entsprach.

Bei den Berechnungen der Harnuntersuchungen wurde die Correctur von Hüfner[2] eingeführt; sie entspricht 4·6 Proc. des theoretisch berechneten Stickstoffs.

Zuerst wurden Versuche mit Lösungen von reinem Harnstoff (Tab. IV, S. 326) in verschiedener Concentration ausgeführt. Die Werthe sind das Mittel aus je zwei Bestimmungen. Bei den Berechnungen wurde die Correctur von Hüfner eingeführt.

Im Mittel war der gefundene Werth (mit Hüfner's Correctur berechnet) 1·8 Proc. niedriger als der berechnete. Eigentlich war

[1] 100 g Natriumhydrat wurden in 250 ccm Wasser gelöst; nach dem Erkalten wurden 25 ccm Brom allmählich zugesetzt.

[2] Hüfner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I. S. 350.

also diese Correctur für meine Versuchsbedingungen nicht zutreffend; die Correctur dürfte unter diesen Bedingungen etwa 6·4 Proc. statt (nach Hüfner) 4·6 Proc. des berechneten Stickstoffs sein.

Tabelle IV.

| Berechneter N des Harnstoffs in 100 ccm | Gefundener N (Corr. n. Hüfner) in 100 ccm | Differenz Gefundener N |
|---|---|---|
| 0·5224 | 0·517 | − 1·4 |
| 0·4890 | 0·491 | + 0·4 |
| 0·4768 | 0·465 | − 2·5 |
| 0·2612 | 0·252 | − 3·6 |
| 0·2384 | 0·235 | − 1·4 |
| 0·1306 | 0·126 | − 3·5 |
| 0·1192 | 0·117 | − 1·8 |

Da bei der Bromlaugemethode das Ammoniak zusammen mit dem Harnstoff zersetzt und der besonders bestimmte Werth des Ammoniaks abgezogen wird, so ist es für die Genauigkeit der Harnstoffbestimmung eine Bedingung, dass das Ammoniak in gleicher Weise wie der Harnstoff zersetzt wird. Camerer[1] sagt: „dass die Anwendung der Hüfner-Correctur auch auf Lösungen von Ammoniak und Ammoniaksalzen unbedenklich ist, kann ich durch eigene Versuche nachweisen"; er theilt jedoch keine solchen Versuche mit. Die Angabe bei Huppert[2] lautet: „Das Ammoniak zersetzt sich mit Bromlauge nach vielfachen Erfahrungen mindestens ebenso leicht, wie der Harnstoff." Es schien mir angemessen, dies näher zu prüfen.

In einer Lösung von Chlorammonium wurde das $NH_3$ durch Destillation mit Natronlauge u. s. w. bestimmt. Die Lösung enthielt (zwei Versuche) in 100 ccm 0·4057 g Stickstoff.

Mit der Bromlauge wurde im Mittel aus zwei Versuchen 0·391 g N aus 100 ccm erhalten (berechnet ohne Hüfner's Correctur); also 3·8 Proc. zu wenig. Nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser gab die Lösung, auf die ursprüngliche Concentration berechnet, im Mittel aus drei Versuchen 0·386 g N, also 5 Proc. zu wenig.

Ich stellte auch Versuche mit Harn an, dessen Stickstoffabgabe mit Bromlauge vorher bestimmt worden war. Die Stickstoffentwickelung wurde nach Zusatz von Chlorammonium bestimmt; der Stickstoff, welcher sich aus dem Ammoniak entwickelte, wurde durch Abrechnen des Stickstoffs aus

[1] Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* 1891. Bd. XXVIII. S. 108 (Fussnote).
[2] Neubauer-Huppert, *Analyse des Harns.* 1890. 9. Aufl. S. 529.

dem Harn allein berechnet. In dieser Weise fand ich ein Mal (Mittel aus zwei Versuchen) 4 Proc. des Ammoniakstickstoffs zu wenig. Mit einem anderen, an „Extractivstickstoffen" reichen Harn erhielt ich (Mittel aus zwei Versuchen) 3 Proc. des Ammoniakstickstoffs zu viel.

Das Ammoniak gab also etwas leichter als der Harnstoff seinen Stickstoff ab. Die Correctur dürfte etwas niedriger sein als die Hüfner'sche Correctur für den Harnstoff.

In den folgenden, mit den Harnproben ausgeführten Versuchen, wurde der Harn (wie oben gesagt), wenn nöthig, verdünnt. Das Volumen des so erhaltenen Stickstoffs variirte zwischen 8 und 23 ccm. Die Berechnung wurde mit Hüfner's Correctur ausgeführt. Zwar giebt dies, was den Harnstoff betrifft, einen etwas zu kleinen Werth, was bei dem harnstoffreichen Harne nicht durch die grössere Vollständigkeit der Stickstoffabgabe aus dem Ammoniak ausgeglichen wird. Dies ist aber ohne Bedeutung, da die Schlussfolgerung dadurch nur um so beweiskräftiger wird. Nur bei den drei harnstoffärmsten Harnproben kann vielleicht die grössere Vollständigkeit der Stickstoffabgabe des Ammoniaks eine Uebercompensirung bewirken; die nach der Bromlaugemethode gefundenen Harnstoffwerthe werden aber dadurch um höchstens eine Einheit in der zweiten Decimalstelle erhöht. Eine besondere Correctur für das Ammoniak näher auszuarbeiten und in die Berechnung einzuführen, ist dann selbstverständlich unnöthig.

Die Tab. V (S. 328) enthält die mit den oben näher beschriebenen Harnproben ausgeführten Versuche. Zuerst werden die einzelnen Bestimmungen mit Bromlauge und dann die Mittelwerthe derselben, als Stickstoff berechnet, angeführt. Durch Abzug des N des Ammoniaks (vgl. Tab. III, S. 315) bekommt man den Werth, welcher den Stickstoff des Harnstoffs, nach der Bromlaugemethode, angiebt. Dieser Werth wird auch in Procenten von dem gesammten Stickstoff angegeben. Zum Vergleich wurden (Spalte 2) die aus der Tab. III (S. 315) entnommenen Bestimmungen nach „dem Fällen mit Baryt und Zersetzen nach Folin" angeführt. Wie ersichtlich hat die Bromlaugemethode durchgehend höhere Werthe gegeben, dies verhältnissmässig um so mehr, je mehr die Harnstoffmenge des Harns im Verhältniss zu den anderen stickstoffhaltigen Bestandtheilen des Harns zurücktrat.[1]

[1] Die grossen Abweichungen, welche nach den Bestimmungen mit der Bromlauge erhalten wurden, können nicht durch Fehler in den Ammoniakbestimmungen erklärt werden. Die Ammoniakbestimmungen, welche mit den einzelnen Harnen doppelt ausgeführt wurden, gaben Ergebnisse, die unter sich oft gänzlich übereinstimmten und sonst nur ganz wenig differirten (vergl. oben

Tabelle V.

| Nummer des Harns | 1 Bestimmung mit Bromlauge: N des Harnst. u. d. Amm. grm N in 100 ccm Einzelbest. | Mittel | N des Harnstoffs: grm N in 100 ccm | In % v. d. ges. N | 2 Fällen mit Baryt u. Zers. nach Folin (Tab. III): In Procent v. d. gesammten N | grm N in 100 ccm | 3 „Extractiv-N", Tab. III, Sp. 4. In Proc. v. d. ges. N | 4 „Extractiv-N", ber. n. Sp. 1 (Bestimmung m. Bromlauge). In Proc. v. d. ges. N. | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1·365 | | | | | | | | |
| 1 | 1·367 | 1·366 | 1·296 | 91 | 84 | 1·189 | 11 | 4 | Normaler Harn |
| | 1·168 | | | | | | | | |
| 2 | 1·174 | 1·171 | 1·028 | 70 | 58·5 | 0·863 | 32 | 20 | Der Harnstoff aus norm. Harne zum grössten Theil entfernt |
| | 1·877 | | | | | | | | |
| 3 | 1·892 | 1·884 | 1·743 | 90 | 83 | 1·604 | 10 | 3 | Atrophische Lebercirrhose |
| | 1·587 | | | | | | | | |
| 4 | 1·577 | 1·582 | 1·470 | 91 | 84 | 1·356 | 9 | 2 | Derselbe Patient wie Nr. 3 |
| | 0·989 | | | | | | | | |
| 5 | 1·001 | 0·995 | 0·880 | 84 | 76 | 0·796 | 13 | 5 | Hypertrophische Lebercirrhose |
| | 0·928 | | | | | | | | |
| 6 | 0·916 | 0·922 | 0·786 | 78 | 68·4 | 0·684 | 18 | 8 | Beg. Lebercirrhose u. metast. Lebersarcom |
| | 0·161 | | | | | | | | |
| 7 | 0·165 | 0·163 | 0·134 | 76 | 69 | 0·122 | 15 | 8 | Atrophische Lebercirrhose |
| | 0·270 | | | | | | | | |
| 8 | 0·264 | 0·267 | 0·197 | 47 | 32·4 | 0·135 | 51 | 36 | Phosphorvergiftung |
| | 0·559 | | | | | | | | |
| 9 | 0·552 | 0·556 | 0·329 | 34 | 17·6 | 0·169 | 59 | 42 | Phosphorvergiftung |
| | 0·295 | | | | | | | | |
| 10 | 0·309 | 0·300 | 0·163 | 32 | 16·2 | 0·083 | 57 | 41 | Dies. Patientin wie Nr. 9 |
| | 0·295 | | | | | | | | |
| | 0·420 | | | | | | | | |
| 11 | 0·422 | 0·426 | 0·197 | 24 | 4·4 | 0·038 | 69 | 49 | Dies. Patientin wie Nr. 9 |
| | 0·435 | | | | | | | | |

S. 809 bis 315). Uebrigens sind dieselben Ammoniakbestimmungen bei der Berechnung der „Bestimmungen nach Folin" (d. h. ohne Fällen mit Baryt u. s. w.) verwendet worden. Da diese Bestimmungen gute Werthe gegeben haben, kann es nicht von den Ammoniakbestimmungen abhängen, dass die Werthe nach der Zersetzung mit Bromlauge zu hoch ausgefallen sind.

Dass die Bestimmungen nach dem „Fällen mit Baryt und Zersetzen nach Folin", wenn auch möglicher Weise ein wenig zu hoch, jedenfalls nicht zu niedrig ausgefallen sind, wurde oben begründet. Die Werthe nach der Bromlaugemethode sind also fehlerhaft und wenigstens um so viel zu hoch, als die erwähnten Differenzen angeben. Schon die absolute Grösse dieser Fehler ist auffallend und nicht als bedeutungslos zu bezeichnen. Wenn man die Fehler in Procenten von dem am nächsten zutreffenden Harnstoffwerth („Fällen mit Baryt und Zersetzen nach Folin") ausrechnet, so würde die Bromlaugemethode für die einzelnen Harne 9, 19, 9, 8, 10, 15, 10, 45, 95, 97, 418 Procente zu viel Harnstoffstickstoff gegeben haben.[1]

Dass es nicht möglich ist, diesen Fehlern durch Anbringen einer Correctur abzuhelfen, liegt auf der Hand. Auf Grund meiner Erfahrung kann ich auch bezeugen, dass es nicht möglich ist, eine für verschiedene Harne gültige Zeit anzugeben, in welcher ebenso viel Stickstoff entwickelt wird, als der Harnstoff und das Ammoniak enthalten; übrigens ist es ja auch bei einer wissenschaftlichen Methode unstatthaft, die Reaction zu einer beliebigen Zeit zu unternehmen in der Absicht, dadurch einen gegenseitigen Ausgleich von Fehlern zu gewinnen, welche durch mehrere gleichzeitig verlaufende Zersetzungsprocesse entstehen.

In der Spalte 3 von der Tab. V findet sich der „Extractivstickstoff" verzeichnet, d. h. die Differenz zwischen dem Gesammtstickstoffe einerseits und dem Stickstoff des Harnstoffs (Tab. III, Spalte 3) und des Ammoniaks (Tab. III, Spalte 2) andererseits (vgl. Tab. III, Spalte 4). Diese Werthe sind in Procenten von dem Gesammtstickstoff aus-

[1] Wenn ich hiermit gezeigt habe, dass die Bromlaugemethode so grosse Fehlerquellen in sich birgt, dass sie zur Bestimmung des Harnstoffs wenig geeignet ist, wenn man einen genauen Werth zu erhalten wünscht, so will ich damit nicht ausschliessen, dass Fälle vorkommen können, wo sie ihrer Einfachheit wegen nützlich sein kann; man muss aber bei ihrer Verwendung klar vor Augen haben, was man mit ihr erreichen kann. Ihre Einfachheit ist aber nunmehr von geringerer Bedeutung, da die oben beschriebene (unmittelbare) Bestimmung nach Folin (ohne vorheriges Fällen mit Baryt u. s. w.) kaum nennenswerth mühevoller ist; diese Methode hat aber, bei Abwesenheit von Zucker, in den bisher mitgetheilten Versuchen gute Resultate gegeben. (Mein oben ausgesprochenes Bedenken hinsichtlich der Gegenwart von Allantoin hat vielleicht nur geringe praktische Bedeutung). Bei der Gegenwart von Zucker ist aber diese Methode Folin's unbrauchbar oder wenig geeignet; in diesem Falle bietet die Bromlaugemethode entschiedene Vortheile dar, wenn es auf die Einfachheit der Methode ankommt. Als genauere Methode dient dann die oben beschriebene „Fällung mit Baryt und Zersetzung nach Folin".

gerechnet. Sie sind vielleicht ein wenig zu niedrig, da die Harnstoffwerthe möglicher Weise ein wenig zu hoch sind; wie oben hervorgehoben, kann doch dieser Fehler nicht gross sein.

Mit Anwendung von den durch Bromlauge erhaltenen Werthen des Harnstoff-N wurden ähnliche Berechnungen des „Extractivstickstoffs" ausgeführt. Sie sind in der Tab. V, Spalte 4 enthalten. Der Einfluss der nach dieser Methode zu hoch gefundenen Harnstoffwerthe ist sehr bemerkbar. Diese Werthe des „Extractivstickstoffs" sind viel zu klein. Wenn man die Fehler procentisch ausrechnet, würden sie sehr bedeutend ausfallen.

---

## Zur Bestimmung des Harnstoffs nach dem Fällen des Harns mit Phosphorwolframsäure.

Dieses von Pflüger und seinen Schülern eingeführte Verfahren bietet mehrere Vortheile dar: Harnsäure und andere Purinkörper, Kreatinin, Eiweiss u. s. w. werden abgeschieden. Mehrere Stoffe, die nicht gefällt werden, bleiben bei der jetzt gebräuchlichen Zersetzung des Harnstoffs, durch Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° (nach Schöndorff[1]) unzersetzt (so Hippursäure, Aminosäuren). Früher sah man sich zu einer besonderen Ammoniakbestimmung im Filtrate von der Phosphorwolframsäurefällung veranlasst. Gumlich[2] konnte aber mit Phosphorwolframsäure die ganze Ammoniakmenge ausfällen. Nach Pfaundler[3] verhalten sich verschiedene Präparate von Phosphorwolframsäure verschieden, so dass das Ammoniak des Harns durch ein Präparat gar nicht oder nur theilweise, durch ein anderes Präparat aber vollständig gefällt werden kann.

Einige Substanzen, die nicht durch Phosphorwolframsäure fällbar sind, können in dem Harn vorkommen und beim Zersetzen des Harnstoffs ihren Stickstoff mehr oder weniger vollständig in der Form von Ammoniak abgeben, nämlich Allantoin, Oxalursäure, Kreatin und Oxyproteïnsäure; die letzterwähnte Substanz, welche in normalem Harn vorkommt und angeblich 2 bis 3 Proc. von dessen Stickstoff enthält, giebt nach Pfaundler bei dem Erhitzen mit Phosphorsäure etwa die Hälfte des Stickstoffs als Ammoniak ab. In Bezug auf diese Substanzen bietet das oben beschriebene „Fällen mit

[1] Schöndorff, *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1896. Bd. LXII. S. 1.
[2] Gumlich, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1892. Bd. XVII. S. 13.
[3] Pfaundler, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1900. Bd. XXX. S. 79.

Baryt und Zersetzen nach Folin" Vortheile dar, da diese Substanzen dabei gänzlich oder bis auf geringe Mengen schon vor der Zersetzung des Harnstoffs entfernt werden.

Es lag nicht in meinem Arbeitsplane, die Einzelheiten der Phosphorwolframsäuremethode experimentell zu prüfen. Auf eine Frage, welche ich früher bearbeitet habe, will ich aber zurückkommen. Bei unserer Arbeit fanden Sjöquist und ich[1], dass der Harnstoff mit der von uns benutzten Phosphorwolframsäure eine Verbindung gab. welche sich ausschied, wenn die Lösung nicht zu verdünnt war. Als wir auch fanden, dass gewisse stickstofffreie Substanzen (Amylogen, Amylodextrin) durch Phosphorwolframsäure gefällt werden, haben wir Versuche mit diesen ausgeführt, um die Einwirkung von fremden Substanzen auf die Fällbarkeit des Harnstoffs zu prüfen. Wir fanden, dass die Ausfällung des Harnstoffs durch Phosphorwolframsäure durch die Gegenwart dieser anderen fällbaren Substanzen entschieden begünstigt wurde, so dass Harnstofflösungen von nur 2 bis 3 Procent in beachtenswerthem Grade gefällt werden konnten. Seitdem hat Gumlich[2], wie es scheint, eine noch weiter gehende Fällbarkeit des Harnstoffs gesehen. Unter drei Präparaten von Phosphorwolframsäure fand er aber eines, das „auch bei Gegenwart von solchen stickstoffhaltigen Substanzen, wie sie im normalen Harn enthalten sind, Harnstoff, wenn dessen Gehalt in den Mischungen nur gegen 1 Proc. betrug, nicht ausfällte". Folin[3] giebt an, mit der von ihm verwendeten Phosphorwolframsäure einen Verlust von 8 bis 12 Proc. des Harnstoffs bei einem Gehalte von nur etwa 0·9 Proc. erhalten zu haben (Harn- und Wasserlösung des Harnstoffs mit Chlorammonium versetzt).

Es ist natürlich unangenehm, dass verschiedene Präparate der Phosphorwolframsäure sich gegen Harnstoff und Ammoniak so verschieden verhalten. Da diese Verhältnisse aber noch nicht hinreichend auseinandergesetzt worden sind, können die folgenden Versuche vielleicht der Mittheilung werth sein, welche ausgeführt wurden, um die Fällbarkeit des Harnstoffs zu prüfen.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass die Harnprobe mit Wasser verdünnt und mit der Phosphorwolframsäure + Salzsäure gefällt wurde, nach etwa 24 Stunden filtrirt, das Filtrat mit Calciumhydrat alkalisch gemacht und der Stickstoff der Lösung nach Kjeldahl-Wilfarth bestimmt wurde. Ein anderer Theil des Harns

[1] K. A. H. Mörner u. J. Sjöquist, *Dies. Archiv.* 1891. Bd. II. S. 466 ff.
[2] Gumlich, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1892. Bd. XVII. S. 12.
[3] Folin, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXII. S. 510 u. 512.

wurde mit ebenso viel von einer Harnstofflösung, als die ersterwähnte Probe mit Wasser versetzt, worauf mit derselben Menge der salzsäurehaltigen Phosphorwolframsäurelösung gefällt und, wie eben beschrieben, weiter verfahren wurde.

Die Menge des zugesetzten Harnstoffs wurde in dem ersten Versuche so gewählt, dass der Gesammtgehalt (etwa 3 Proc.) an Harnstoff etwas niedriger war, als dies in einer Wasserlösung zur Ausfällung des Harnstoffs durch die Säure erforderlich ist. In den folgenden Versuchen wurde ein niedrigerer Gehalt an Harnstoff (1 bis 2 Proc.) gebraucht.

Der erste Versuch wurde vor vielen Jahren von Dr. Sjöquist ausgeführt. Dabei wurde dieselbe Phosphorwolframsäure (A), wie in unserer gemeinsamen Arbeit, verwendet. Die folgenden Versuche sind in diesem Jahre von mir ausgeführt worden. Zu drei derselben wurde eine Phosphorwolframsäure (B) gebraucht (10 Proc. + $^1/_{10}$ Vol. HCl, 1·124), welche unter derselben Bezeichnung und von derselben Firma, wie die vorige, bezogen worden war. In den übrigen sechs Versuchen benutzte ich eine Phosphorwolframsäure (C), welche ich selbst nach den Angaben von S. G. Hedin bereitet hatte,[1] (Lösung etwa 8 Proc. + $^1/_{10}$ Vol. HCl, 1·124); eine 4-procentige Harnstofflösung schied mit dieser Säure binnen Kurzem Krystalle der Phosphorwolframsäureverbindung ab; eine Lösung von 1 $NH_3$ in 5·000 Wasser wurde sogleich getrübt; eine Lösung von 1 : 10·000 erst nach einigen Minuten, nach 5 Minuten stark. In meinen Versuchen wurde die Menge der zugesetzten Säure variirt; in einigen Versuchen wurde ebenso viel Säure zugesetzt, als nöthig war, um den Harn auszufällen (bisweilen etwas weniger); in anderen Versuchen wurde doppelt so viel von der Säure zugesetzt, als zur Fällung des Harns nöthig war.

Die Ergebnisse sind in der nebenstehenden Tabelle VI zusammengestellt.

In dem ersten Versuch, mit dem höheren Harnstoffgehalt, wurde die Ausfällung des Harnstoffs durch Phosphorwolframsäure augen-

[1] Die Vorschrift zur Bereitung von dieser Phosphorwolframsäure rührt angeblich von Drechsel her. 1 Theil phosphorsaures Natron und 4 Theile wolframsaures Natron werden in wenig Wasser gelöst unter Zusatz von starker Schwefelsäure bis zur neutralen Reaction. Nach 12 Stunden werden die ausgeschiedenen Krystalle von Natriumsulfat gesammelt in ein wenig Wasser gelöst und krystallisirt. Die vereinigten Mutterlaugen werden mit 2 Volumen Wasser verdünnt und mit 1 Volumen Schwefelsäure von etwa 40 Procent versetzt. Die Phosphorwolframsäure wird durch Schütteln mit Aether ausgelöst. Die unter der Flüssigkeit gesammelte, syrupöse Aetherlösung wird ausgehoben und der Aether nach Zusatz von Wasser abdestillirt.

Tabelle VI.

| Bezeichnung der Phosphorwolframsäure | 1<br>Nach dem Fällen mit Phosphorwolframsäure. N in 100 ccm des Harns | 2<br>Der m. Harnstoff versetzte Harn. N in 100 ccm nach Spalte 1 berechnet | 3<br>Der Harn m. Harnstoff versetzt. Nach dem Fällen m. Phosphorsäure gefunden N in 100 ccm | 4<br>Differenz zw. Spalte 2 u. 3. Verlust an zugesetztem Harnstoff in Proc. von diesem | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| A | 0·120 | 1·477 | 1·272 | − 15 | Harn ziemlich reich an „Extractiv-N“ |
| B | 0·530 | 0·808 | 0·806 | − 0·2 | Harn durch Ausfällen des Harnstoffs an „Extractiv-N“ bereichert |
| „ | 0·537 | 1·003 | 1·002 | − 0·1 | „ |
| „ | 0·512 | 0·976 | 0·967 | − 1 | „ |
| C | 0·533 | 1·009 | 1·003 | − 0·6 | „ |
| „ | 0·523 | 0·989 | 0·986 | − 0·3 | „ |
| „ | 0·512 | 0·978 | 0·966 | − 1·2 | „ |
| „ | 0·503 | 0·969 | 0·960 | − 1 | „ |
| „ | 0·116 | 0·582 | 0·575 | − 1·2 | Harn sehr reich an „Extractiv-N“ |
| „ | 0·123 | 0·589 | 0·581 | − 1·3 | „ |

scheinlich durch die Gegenwart von den fällbaren Harnbestandtheilen begünstigt. In den anderen Versuchen, bei einem Harnstoffgehalt von 1 bis 2 Proc., war dies nicht, oder doch nicht in nennenswerthem Grade der Fall. Die Verwendung der von mir selbst bereiteten Phosphorwolframsäure, welche in der oben angegebenen Weise dargestellt wird, scheint bei diesem Harnstoffgehalt nicht bedenklich zu sein, vorausgesetzt nämlich, dass der im Harne von Anfang an vorhandene Harnstoff sich in dieser Hinsicht ebenso verhält wie der zugesetzte Harnstoff. Diese Frage sicher zu beantworten, ist selbstverständlich sehr schwierig. Ich habe es versucht, den Harn Nr. 2 (S. 309)

in verschiedener Verdünnung zu untersuchen; der Harnstoffgehalt des unverdünnten Harns lag innerhalb der oben angegebenen Grenzen; die Zersetzung des Harnstoffs (im Filtrate von dem Niederschlag durch Phosphorwolframsäure) geschah durch Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° während $4^1/_2$ Stunden. Der unverdünnte Harn gab bei zwei Bestimmungen 0·797 g N aus dem Harnstoff in 100 ccm; der mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnte Harn gab, auf den unverdünnten berechnet, 0·820 und 0·813 g N; im Mittel also 0·817. Zwar gab also der verdünnte Harn einen etwas (mit 2·5 Proc.) höheren Werth; es scheint mir doch nicht berechtigt, diesen Versuch als entscheidend zu betrachten.

---

Ein anderer Umstand, zu dessen Prüfung ich mich veranlasst fand, war *die Bedeutung der Gegenwart von Zucker.*

Nach dem Fällen des Harns mit Phosphorwolframsäure wird der Harnstoff oft nach den Angaben von Schöndorff, durch Erhitzen mit Phosphorsäure auf 150° zersetzt und das dabei gebildete Ammoniak bestimmt. Bei diesem Verfahren findet sich eine Möglichkeit von Verlust, welche meines Wissens nicht bei den Harnstoffbestimmungen beachtet worden ist, nämlich die Bindung von Stickstoff in den bei Gegenwart von Kohlenhydraten gebildeten Huminsubstanzen. Schon vor vielen Jahren hat L. v. Udránszky[1] gezeigt, dass beim Zersetzen des Zuckers durch eine Säure die dabei gebildeten Huminsubstanzen stickstoffhaltig werden, wenn Harnstoff oder Ammoniak zugegen ist.

Um die Bedeutung dieses Verhaltens für die Harnstoffbestimmung zu prüfen, wurden abgewogene Mengen von Harnstoff mit 0·5 g Rohrzucker oder (in dem dritten Versuche) Traubenzucker in Phosphorsäurelösung (1·5 g der Säure) aufgelöst, eingetrocknet, $4^1/_2$ Stunden auf 150° C. erhitzt und dann das gebildete Ammoniak nach Zusatz von Natronlauge im Ueberschuss abdestillirt; von dem Stickstoff des Harnstoffs wurden in den verschiedenen Versuchen wiedergefunden: von 48·76 mg N 2·7 mg N, von 50 mg N 4·1 mg N, von 46·3 mg N 13·8 mg. In allen drei Versuchen wurde also der allergrösste Theil des Stickstoffs von den gebildeten Huminsubstanzen gebunden und zurückgehalten; die Lauge wurde im Ueberschuss zugesetzt; die Abtreibung des Ammoniaks verlief in gewöhnlicher Weise; der Uebergang des Ammoniaks war nicht schleppend, als wenn eine stickstoffhaltige Substanz allmählich Ammoniak abgab; der Stickstoff scheint also nicht

[1] L. v. Udránsky, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1888. Bd. XII. S. 42.

nur reichlich, sondern auch ganz fest in den Huminsubstanzen gebunden zu werden.

Des Vergleiches wegen führte ich zwei Versuche aus, wo 0·5 g Hippursäure statt des Zuckers zugesetzt wurden. In dem einen bekam ich nach Zusatz von 47·69 mg Harnstoffstickstoff 47·4 mg N wieder; in dem anderen waren diese Zahlen 48·35 mg Harnstoffstickstoff und 48·53 mg N. Der Verlust an Stickstoff in den Versuchen mit Zucker muss also der Gegenwart dieser Substanz zugeschrieben werden.

Um das Verhalten in dem Harne zu prüfen, wurde der Harn Nr. 2 (vergl. S. 309 und S. 334) mit dem gleichen Volumen einer Traubenzuckerlösung von 5 Proc. versetzt und mit Phosphorwolframsäure gefällt; abgemessene Mengen von dem Filtrate wurden mit $1\frac{1}{2}$ bezw. 3 g Phosphorsäure eingetrocknet und $4\frac{1}{2}$ Stunden auf 150° erhitzt u. s. w. Ohne Zucker erhielt ich in dieser Weise 0·817 g N aus 100 ccm des Harns (S. 334). In dem Versuche, nach Zusatz von Zucker, erhielt ich nur 0·434 bezw. 0·442 g N aus 100 ccm des Harns; der durch die Gegenwart von Zucker (5 Proc.) in dem Harne bewirkte Verlust an „Harnstoffstickstoff" war also 47 bezw. 46 Proc. von dem, ohne Zuckerzusatz, nach dieser Methode erhaltenen Werth des Harnstoffstickstoffs.

Die Gegenwart von Zucker kann also (wenn die Menge desselben etwas grösser ist) bei den Harnstoffbestimmungen nach dieser Methode einen sehr grossen Verlust an Harnstoffstickstoff verursachen. Dass die im normalen Menschenharn vorkommenden Kohlenhydrate einen Verlust an Stickstoff bei der Harnstoffbestimmung nach dieser Methode bedingen, ist wahrscheinlich, da v. Udránszky die aus normalem Harn erhaltenen Huminsubstanzen stickstoffhaltig und ihre Bildung aus den Kohlenhydraten des Harns sehr wahrscheinlich fand. Der hierdurch entstehende Fehler dürfte doch gering sein.

Man könnte daran denken, den Zucker durch Gährung zu entfernen, ehe man die Harnstoffbestimmung vornimmt. Dabei können aber unberechenbare Fehlerquellen zur Wirkung kommen. Die Hefezellen können durch Diffusion Harnstoff aufnehmen und dadurch einen Verlust bewirken; ferner ist daran zu denken, dass die Hefezellen Harnstoff verbrauchen können, oder dass der Harnstoff gespalten wird. Ein mit Vergärung des Zuckers ausgeführter Versuch gab mir zwar ein viel besseres Resultat als bei unmittelbarer Bearbeitung des Harns; der Verlust war trotzdem ziemlich bedeutend. Der Harn Nr. 2 (S. 309 und S. 335) wurde mit $\frac{1}{4}$ Volumen Traubenzuckerlösung (25 Proc.)

versetzt, durch Hefe in etwa 20 Stunden vergohren, filtrirt und dann der Harnstoff durch Fällen mit Phosphorwolframsäure und Zersetzen mit Phosphorsäure u. s. w. bestimmt. Die doppelt ausgeführte Bestimmung gab übereinstimmend einen Verlust von 8 Proc. des Harns.

Da es nicht einsichtlich ist, wie man bei der Methode mit Fällen durch Phosphorwolframsäure und Erhitzen mit Phosphorsäure, dem durch Zucker (oder andere Kohlenhydrate) bewirkten Verlust an Harnstoffstickstoff entgehen sollte, scheint mir diese Methode der Harnstoffbestimmung eine jetzt unumgängliche, und, je nach der Menge des Zuckers, bedeutende Fehlerquelle einzuschliessen, wodurch die Methode für Harnstoffbestimmungen in Zuckerharn ungeeignet wird.

# Untersuchungen über die Markscheidenfärbungen mit Beiträgen zur Chemie der Myelinstoffe.[1]

Von

**V. Ellermann.**

(Aus dem physiol. Laboratorium der königl. Hochschule für Veterinärwesen und Landwirthschaft zu Kopenhagen.)

Diese Arbeit hat hauptsächlich den Zweck, die Mikrochemie der Markscheiden zu erläutern. Im Laufe der Untersuchungen habe ich aber einige Beobachtungen gemacht, die, wie ich glaube, auch für die physiologische Chemie von Interesse sein werden. Bevor ich zu meinen eigenen Versuchen übergehe, sei es mir erlaubt, eine kurze Uebersicht über die früheren Arbeiten auf diesem Gebiete zu geben.

Gad und Heymans (1890) haben Versuche mit isolirten Säugethier- oder Froschnerven gemacht. Es zeigte sich, dass die specifischen Markstoffe von Wasser nicht ausgezogen werden. Extrahirt man dagegen mit warmem Alkohol (40°), wird ein Stoff aufgelöst, der die charakteristischen Eigenschaften des Myelins hat: mit Wasser bildet er Myelinformationen, von Osmiumsäure wird er geschwärzt. Die Nerven haben diese Eigenschaften verloren. Durch Behandlung des eingedampften Alkoholextracts mit Aether wird er in zwei Theile getrennt; nämlich a) einen Stoff, der in Alkohol löslich, in Aether unlöslich ist, der in warmem Wasser aufquillt, in kaltem dagegen nicht. Von Osmiumsäure wird er nicht geschwärzt. Dieser Stoff ist Liebreich's Protagon; b) einen Stoff, der in Aether löslich ist; bei Verdunstung des Aethers erhält man einen gelben Rückstand, der Cholestearintafeln und Lecithin enthält. Diese zwei Stoffe werden durch Alkoholbehandlung getrennt. Das Cholestearin wird vom Alkohol gelöst, das Lecithin nicht. Das Nervenlecithin unterscheidet sich nämlich

[1] Der Redaction am 7. November 1902 zugegangen.

vom Eilecithin dadurch, dass es nach Aetherbehandlung in Alkohol unlöslich wird. — Getrocknete Nerven, die mit Aether behandelt werden, schwärzen sich nachher nicht mit Osmiumsäure. Extrahirt man ätherbehandelte oder osmiumgeschwärzte Nerven mit warmem Alkohol, erhält man eine Lösung von Protagon. Es ist also Lecithin, nicht Protagon, was sich mit Osmiumsäure schwärzt. — Die Nervenzellen enthalten zwar auch Lecithin, haben aber nicht die Eigenthümlichkeiten der Markscheiden: Myelinformationen mit Wasser zu bilden, und sich mit Osmiumsäure zu schwärzen. Diese Schwierigkeit suchen die Verfasser zu erklären durch die Annahme, dass das Lecithin in den Markscheiden entweder frei oder in ganz lockerer Bindung vorhanden sei. Zum Vergleich mit den markhaltigen Fasern untersuchen die Verfasser auch marklose Fasern. Dieselben schwärzen sich mit Osmiumsäure nicht, bilden auch keine „Myelinformationen" mit Wasser. Trotzdem müssen sie Lecithin enthalten; denn im Alkoholextracte findet man ausser Protagon und Cholestearin einen Stoff, der von Osmiumsäure geschwärzt wird. Verfasser nehmen an, dass dieses Lecithin nicht präformirt, sondern durch die Präparation abgespaltet sei.

Es ist nun leicht einzusehen, dass die Verfasser nicht ganz vorurtheilsfrei in ihrer Auffassung der Versuche sind. Die Versuche zeigen eigentlich nur, dass eine Art von Nervenfasern mit Osmiumsäure geschwärzt werden, eine andere dagegen nicht; aus beiden lässt sicht „Lecithin" darstellen. Es ist also unberechtigt zu folgern: „Das eine Lecithin ist präformirt, das andere nicht. In dem ersten Falle ist die Alkolholbehandlung ein schonender Vorgang, der die präformirten Stoffe bewahrt; im zweiten Falle dagegen eine eingreifende Behandlung, die Kunstproducte schaffen muss." Die Extractionsversuche erklären in Wirklichkeit gar nicht, warum sich die Fasern der Osmiumsäure gegenüber verschieden verhalten. Ein Uebelstand bei diesen Versuchen ist ferner, dass die Menge der untersuchten Stoffe allzu gering ist. Die Behauptung der Verfasser, dass Nervenlecithin in Alkohol unlöslich sei, entbehrt jeden Beweis. Eher würde man glauben, dass ihr Lecithin gar nicht Lecithin gewesen.

Man muss also sagen, dass Gad und Heymans die Hypothese: das Myelin sei Lecithin in freiem Zustande oder in lockerer Bindung, nicht haben beweisen können.

Wlassak (1898) untersucht im ersten Theil seiner Arbeit: „Die Herkunft des Myelins" den Werth der Färbemethoden als mikrochemische Reactionen. Nur dieser Abschnitt der Arbeit interessiert uns hier.

Er meint, dass Cholestearin überhaupt nicht in Betracht kommt, weil es in den fixirten Schnitten nicht vorhanden ist. Protagon, auf

Objectträger ausgebreitet, wurde von Osmiumsäure nicht geschwärzt. Das war dagegen mit Lecithin der Fall, besonders bei Anwesenheit von Alkohol. Wurde Lecithin mit einer Chrombeize behandelt, verlor es die Eigenschaft, Osmiumsäure zu reduciren, während Fett, auf gleiche Weise behandelt, diese Eigenschaft behielt.

Wurden Objektträger mit Protagon nach Weigert behandelt, entfärbten sie sich vollständig. Wurde aber die neue Weigert'sche Beize angewendet, erhielt er eine Färbung, die sehr viel resistenter gegen die Differenzirungsflüssigkeit war. Wlassak giebt selbst zu, dass diese Methode etwas unsichere Resultate liefert und kaum Schlüsse auf die Verhältnisse in den fixirten Schnitten erlaubt. Er versuchte es deshalb, Schnitte herzustellen, die Protagon, aber kein Lecithin oder Cholestearin enthielten. Ein Rückenmark vom Frosch wurde zuerst mit kaltem 80-procentigen Alkohol entwässert, dann längere Zeit mit Aether erschöpft, und endlich mit der neuen Weigert'schen Beize behandelt. Er konnte darnach die Markscheiden nach Weigert färben, obwohl die Färbung keine sehr gute war.

Lecithin färbte sich auf Objectträger schlechter nach Weigert als Protagon.

Wlassak zieht aus seinen Versuchen folgende Schlüsse: Bei der Weigert'schen Methode färbt sich Protagon und vielleicht Lecithin. Die Osmiumsäure schwärzt Lecithin und Fett. Bei Marchi's Methode wird allein Fett geschwärzt. Das Lecithin muss daher als Differenz der Osmium- und Marchipräparate nachgewiesen werden. Wlassak bedauert das Fehlen einer specifischen Lecithinreaction.

Bing und Ellermann (1901). Zweck unserer Arbeit war irgend welche Farbenreaction für Lecithin zu finden. Bing hatte schon früher nachgewiesen, dass Lecithin im Stande war, mit vielen Stoffen: Salzen, Glykosiden, Alkaloiden, Verbindungen einzugehen. Im Organismus sind die bekanntesten Lecithinverbindungen Jecorin (Lecithin + Glykose) und Protagon (Lecithin + Coubrin). Es zeigte sich, dass man im Reagensglase eine Verbindung von Lecithin mit Methylenblau darstellen konnte. Methylenblau ist in Aether unlöslich, in einer ätherischen Lecithinlösung ist es dagegen etwas löslich. Aehnlich verhielt sich Protagon. Wir versuchten nun Rückenmarksschnitte nach Fixirung mit Aceton oder Alkohol mit Methylenblau zu färben. Die Färbung zeigte sich so ziemlich in derselben Weise in den verschiedenen Gewebselementen vertheilt. Eine Behandlung der Schnitte mit Aceton oder Aether schädigte die Methylenblaufärbung nicht; ein kurzer Aufenthalt in Alkohol aber genügte, um das Färbungsvermögen vollständig aufzuheben. Wir folgerten hieraus, dass der färbbare Stoff

in Alkohol löslich, in Aceton und Aether dagegen unlöslich wäre. Lecithin könnte es nicht sein, weil dieser Stoff in Aether leicht löslich ist. Da die Schnitte ferner von kochendem Aether nicht beeinflusst wurden, konnte auch von Protagon nicht die Rede sein. Wir vermochten deshalb über die Natur des färbbaren Stoffes nichts Sicheres auszusagen, vermutheten aber, es handelte sich um irgend welche Lecithinverbindung. Beim Vergleichen der Methylenblaufärbung mit der Weigert'schen stellte es sich heraus, dass die Markscheiden sich nach Weigert — obwohl schwach — färben liessen, nachdem die Empfänglichkeit für Methylenblau durch Alkoholbehandlung vollständig aufgehoben war. Wir zogen hieraus den Schluss, es müssten verschiedene Stoffe sein, die sich in diesen Fällen färbten. — Es zeigte sich, dass ein Zusatz von Formol zum Aceton bei der Fixirung eine bedeutende Zunahme der Affinität der Markscheiden zu Methylenblau bewirkte. Durch Nachfärben mit Pikrinsäure und Differenzirung in Alkohol bekam man eine elective Markscheidenfärbung. Extractionsversuche mit Formol-Acetonschnitten zeigten, dass sie von Alkohol nicht beeinflusst wurden; dieses Resultat hat sich, wie später erwähnt werden soll, als fehlerhaft erwiesen.

---

Aus obigen Referaten geht hervor, dass unsere Kenntniss zur Mikrochemie der Markscheiden noch eine recht lückenhafte ist. Theils sind die Untersuchungsmethoden schlecht gewesen, theils hat man Theorien ohne Begründung aufgestellt. Endlich sind die Versuche nicht zahlreich genug, und Kontrolversuche fehlen fast ganz.

Die Versuche, auf denen vorliegende Arbeit basirt, bilden eine directe Fortsetzung der obengenannten, von Bing und Verfasser angefangenen.

## Ueber die Wirkungsweise der Fixirung.

Wie erwähnt, ertheilt die Formol-Acetonfixirung den Markscheiden eine starke Affinität zu Methylenblau. Da man auf diese Weise eine elective Färbung erhalten konnte, war es die erste Aufgabe, zu untersuchen, wie Formol seine Wirkung ausübte. Man könnte sich denken, entweder dass Formol mit den Markscheidenstoffen Verbindungen bildete, oder dass es sie dermaassen veränderte, dass die Affinität zum Farbstoffe verstärkt wurde.

Man könnte nun den Stoff, der untersucht werden soll, entweder direct auf das frische Gewebe einwirken lassen oder auf Schnitte von Stücken, die in einer Flüssigkeit fixirt sind, deren Einwirkung auf Nerven-

gewebe bekannt ist, wie z. B. Alkohol, Aether oder Aceton. Thut man ein Stück frisches Rückenmark in kalten Aether, wird Lecithin und Cholestearin zum grössten Theil aufgelöst werden, während die Hauptmenge des Protagons im Stücke bleibt. Ein Rückenmarksstück, das in kaltem Alkohol fixirt ist, enthält wohl die meisten Stoffe, welche aus Nervengewebe dargestellt sind, also Cholestearin, Lecithin, Protagon u. s. w. Etwas ist natürlich auch ausgezogen. In einem Acetonstück endlich hat man sicher Lecithin und Cholestearin, weil beide Stoffe in Aceton unlöslich sind. Vom Cholestearin dagegen ist der grösste Theil extrahirt. Da man nun nichts vom wahren Zustande der Stoffe in dem lebenden Rückenmark weiss, könnte man es für bequemer halten, mit Schnitten zu arbeiten, die „indifferent" fixirt waren und gewisse wohlbekannte und konstante Stoffe enthielten. Es zeigt sich aber hier gleich das Bemerkenswerthe, dass es einen grossen Unterschied macht, ob man direct in einem Stoff fixirt, oder ob man denselben auf die fixirten Schnitte einwirken lässt.

Fixirt man z. B. in Aceton oder Alkohol und behandelt die Schnitte nach Weigert mit Kalium bichromicum und Hämotoxylin, bekommt man eine weit schwächere Markscheidenfärbung (grau mit dünnen schwarzen Zügen), als wenn man in Kalium bichromicum fixirt.

Werden Acetonschnitte mit Formol behandelt, kann man dadurch die Färbbarkeit der Markscheiden mit Methylenblau verstärken; die Färbung wird aber bei weitem nicht so kräftig, als wenn man direct mit Formol oder Formol-Aceton fixirt.

Thut man frisches Nervengewebe in eine Osmiumsäurelösung, werden die Markscheiden pechschwarz. Werden aber Schnitte auf die gleiche Weise behandelt, werden die Markscheiden nur etwas gelblich, sei es, dass man in Alkohol, Aceton, Kalium bichromicum oder Formol fixiert hat.

Was nun die Wirkung des Formols als Fixirungsmittel betrifft, so hat Blum einige diesbezügliche Fragen untersucht. Es könnte entweder eine einfache Ausfällung sein, oder es könnten neue unlösliche Stoffe gebildet werden dadurch, dass Formol mit den Stoffen der Gewebe Verbindungen bildete. Formol giebt z. B. mit Harnstoff die in Wasser unlösliche Verbindung: Methylenharnstoff. Wahrscheinlich bilden auch die Albuminstoffe solche Methylenverbindungen.

Man versuchte nun die Färbbarkeit der Acetonschnitte durch Formolbehandlung zu verstärken. Ausserdem wurde Ameisensäure versucht. Man könnte sich nämlich denken, dass Formol als Aldehyd oxydirt würde, und dass die Ameisensäure das wirksame Princip wäre.

Es stellte sich heraus, dass Formol und Ameisensäure ganz dieselbe Wirkung hatte. Dagegen hatten verschiedene Oxydations- und Reductionsmittel absolut keine Wirkung. Bei den übrigen Versuchen wandte man directe Fixirung in den zu untersuchenden Stoffen an. Es wäre möglich, es handelte sich um eine specifische Aldehydwirkung. Man versuchte deshalb Fixirung in Aceton mit Zusatz von Acetaldehyd, Chloral, Glykose oder Benzaldehyd. Die beiden erstgenannten Stoffe hatten ungefähr dieselbe Wirkung wie Formol, nach den beiden letzten bekam man fast gar keine Färbung der Markscheiden. Da die Gruppe COH also nicht der wirksame Bestandtheil sein konnte, wurden verschiedene Säuren versucht. Zum Aceton wurden ein paar Procente Säure hinzugefügt. Von organischen Säuren wurden Ameisensäure und Essigsäure, von den anorganischen Salzsäure und Salpetersäure angewendet. Die Fixirung war im Ganzen mit Bezug auf Conservirung der Formolelemente nicht gut; man erhielt aber mit Methylenblau-Pikrinsäure eine recht kräftige Färbung der Markscheiden.

Ich meine, diese Versuche deuten darauf, dass Formol keine specifische Wirkung ausübt. Da es von den Säuren so ziemlich ersetzt werden kann, beruht seine Wirkung möglicher Weise auf einer Abspaltung von Stoffen, die eine starke Affinität zum Farbstoff haben. Diese Theorie wird auch von den Extractversuchen bestätigt (siehe unten).

## Fixirung und Färbung.

Für die Versuche wurde hauptsächlich die von Bing und Verfasser angegebene Methode gebraucht. Frisches Rückenmark von Ochsen wurde in Formol-Aceton fixirt (1 : 9). Dieses Verhältniss zeigte sich als das günstigste für die Methylenblaufärbung, obwohl die Fixirung nicht ideal ist. Am Rande des Stückes sind die Markscheiden nämlich in sichelförmige Figuren umgebildet, während sie sonst im grössten Theile des Schnittes als Systeme concentrischer Ringe zu sehen sind. Diese starke Einwirkung auf die periferen Theile rührt vom Aceton her; denn man sieht ähnliche Bilder bei der einfachen Acetonfixirung. Ich versuchte den Formolinhalt zu vermindern oder vermehren, aber ohne Nutzen. Ebenso boten Formolwasser und Formolalkohol keine Vortheile. Die Müller'sche Flüssigkeit gab im Ganzen die beste Fixirung. Zwar werden die Markscheiden auch bei dieser als Systeme concentrischer Ringe gesehen, aber das Bild ist durch die ganze Dicke dasselbe. Nahezu ebenso gute Bilder lieferte die Formol-Müllerfixirung. Auch nach Müllerfixirung kann man die Methylenblaufärbung machen, wie von Sahli angegeben. Dass ich trotzdem dem Formol-Acetongemisch den Vorzug gab, lag daran, dass die Müller-

schnitte sich für die mikrochemische Analyse nicht verwenden lassen. Der färbbare Stoff ist nämlich hier sehr fest gebunden (wahrscheinlich zum Chromsalz). Jedenfalls werden die Müllerschnitte von Alkohol und Aether bei Temperaturen unter 37°, was ihre Färbbarkeit betrifft, nicht beeinflusst.

Die Fixirung mit Formol-Aceton nimmt gewöhnlich bei Zimmertemperatur 4 bis 5 Tage in Anspruch. In Schnitten von Stücken, die nur 1 bis 2 Tage fixirt sind, wird die Färbung schlecht. Die Stücke wurden nach der Fixirung auf Kork mittels Gummi arabicum aufgeklebt und unter Aceton geschnitten. Es wurde eine gesättigte, wässerige Lösung von Methylenblau angewandt; das Alter der Lösung schien keine Rolle zu spielen. Im Laufe einiger Minuten hat die Färbung ihr Maximum erreicht. Die Schnitte werden in Wasser gespült, und der Farbstoff ist nun folgendermaassen vertheilt: Die Markscheiden sind am stärksten blau gefärbt. Ferner sind die Kerne und Nisslkörperchen lebhaft gefärbt. Die Axencylinder sind hellblau. Auch das Gliagewebe ist etwas blau. Die elective Markscheidenfärbung bekommt man nun, indem man den gefärbten Schnitt mit gesättigter wässeriger Pikrinsäurelösung behandelt. Der Schnitt wird hierdurch schnell schwarz, und die Zeichnung verschwindet. Thut man den Schnitt in Alkohol, wird die Färbung ausgezogen, nur die Markscheiden behalten eine rothbraune oder schwarze Färbung. Bei längerem Aufenthalt in Alkohol entfärben sich auch die Markscheiden. Wenn die Differenzirung fertig ist, unterbricht man die Entfärbung durch Auftropfen von Bergamottöl, worin der dunkle Farbstoff unlöslich ist. Die Differenzirung dauert ca. 5 Minuten; wird durch Zusatz von Aceton zum Alkohol beschleunigt. Aus dem Bergamottöl kommen die Schnitte in Canadabalsam. Die Präparate sind im Dunkeln haltbar, blassen im Lichte bald ab.

Man bekommt also auf diese Weise eine kräftige Markscheidenfärbung. Die feinen Fasern in der grauen Substanz sind deutlich gefärbt. Auch die Kernkörperchen in den Nervenzellen behalten ihre Färbung während der Differenzirung. Sie sind doch dunkelblau, nicht röthlich wie die Markscheiden. In den anderen Kernen kann das Chromatin schwach grünlich sein; auch die Nisslkörperchen können ein wenig grün gefärbt sein. Die Blutkörperchen sind ungefärbt. Im Ganzen muss man sagen, dass die Färbung für die Markscheiden specifisch ist. Zum Vergleich habe ich Schnitte von Niere, Leber, Milz, Myocard, Pankreas und Gl. submaxillaris untersucht; aber nirgends diese Farbenreaction erzielt. (Die Organe waren alle in Formol-Aceton fixirt.)

Es handelt sich vermuthlich um die Ausfällung einer Methylenblau-Pikrinsäureverbindung an den Stellen, wo das Methylenblau relativ locker gebunden ist.[1] Methylenblau giebt mit Pikrinsäure in wässeriger Lösung eine dunkelviolette Fällung. Der abfiltrirte und ausgewaschene Niederschlag färbt Wasser blau. In Alkohol löst er sich mit grüner Farbe; wird der Alkohol abgedampft, bleibt ein violetter Stoff zurück. In Aceton ist er viel leicht löslicher als in Alkohol. Methylenblau und Pikrinsäure geben in alkoholischer Lösung keine Fällung; man bekommt nur eine grüne Lösung.

Man hat also in den Markscheiden die Methylenblau-Pikrinsäureverbindung, während diese sich in den Nisslkörperchen, im Kernchromatin und in den Nukleolen nicht bildet, wahrscheinlich deswegen, weil der Farbstoff hier so fest gebunden ist, dass die Verbindung von der Pikrinsäure nicht gespalten wird. Auf der anderen Seite zieht Alkohol verhältnissmässig langsam die Methylenblau-Pikrinsäureverbindung aus. Man könnte sich vielleicht auf diese Weise die Election der Färbung erklären. Wenn man das Präparat nach der Pikrinsäurebehandlung mit molybdänsaurem Ammon behandelt, behalten die Kerne ihre blaue Färbung, während die Markscheiden violett bleiben, ein Verhältniss, das sich wohl kaum ohne die Annahme erklären lässt, dass der Farbstoff in den verschiedenen Gewebselementen nicht in derselben Weise gebunden ist. Es spricht also dies absolut zu Gunsten der chemischen Theorie der Färbung.

Die specifische Färbung beruht wohl kaum auf einem bloss quantitativen Unterschied in der Vertheilung des Farbstoffes. In diesem Falle wäre die Election nur von der Zeit abhängig. Man hat ähnliche Verhältnisse bei der Weigert'schen Methode und wahrscheinlich auch bei anderen Färbungen, bei welchen Differenzirung verwendet wird. Bei der Weigert'schen Methode liegt die Sache so, dass die Differenzirungsflüssigkeit ziemlich schnell einen Theil der Farbe löst, der nur zum geringsten Maasse von den Markscheiden herrührt, grösstentheils aber aus anderen Elementen des Schnittes stammt. Die Färbung hält sich am längsten in den Markscheiden, aber auch hier verschwindet sie bei längerer Differenzirung. Wenn man graphisch darstellen wollte, wie viel Farbstoff in der Zeiteinheit gelöst (oder destruirt) wird, würde man im Anfange eine gerade Linie, dann ein plötzliches Sinken der Curve (jetzt ist die Differenzirung eingetreten) und zuletzt wieder eine gerade Linie bekommen. Der letzte Theil der

[1] Es liesse sich auch denken, man hätte die Verbindung: Methylenblau + Pikrinsäure + Markscheidenstoff.

Curve würde die Menge der gelösten electiven Färbung angeben. Natürlich ist es schwer, vielleicht gar nicht möglich, die Curven der verschiedenen Methoden zu bestimmen; aber es leuchtet ein, dass die Brauchbarkeit einer Färbung als elective Methode oder mikrochemische Reaction mit der Form seiner Curve eng verknüpft ist.

Es ist schon oben erwähnt worden, warum man die Formol-Acetonfixirung wählte. Die Methylenblau-Pikrinsäurefärbung wurde gebraucht lediglich deshalb, weil diese Methode sich viel schneller als die anderen ausführen lässt. Das ist nämlich von Bedeutung, wenn man sehr viele Färbungen zu machen hat. Die Weigert'sche leistet sonst als histologische Methode Besseres, ist aber nicht immer ganz electiv, insofern sie ab und zu andere Gewebstheile mitfärbt. — Die Pikrinsäurebehandlung nach Methylenblaufärbung ist von Dogiel für die Axencylinderfärbung angegeben worden. Sahli hat Methylenblaufärbung der Markscheiden nach Müllerfixirung angegeben. Er erwähnt auch eine Doppelfärbung mit Pikrinsäure, kennt aber die Differenzirung nicht.

---

## Die mikrochemische Analyse.

Die gewöhnliche chemische Analyse lehrt uns in der Regel nur die Eigenschaften der Stoffe und ihre Mengenverhältnisse in den Geweben. Die Mikrochemie geht einen Schritt weiter, indem sie versucht, die feinere Vertheilung der Stoffe nachzuweisen. Der Zweck mikrochemischer Untersuchungen ist also, zu bestimmen, theils was es für Stoffe sind, die sich in den verschiedenen Formelementen oder Grundsubstanzen nach einer gewissen Fixirung befinden; theils was für Beziehungen sie zu den Stoffen haben, die von der gewöhnlichen chemischen Analyse schon bekannt sind.

Die vorliegenden Untersuchungen hatten das Ziel, zu erläutern, theils ob die Färbung von einer chemischen Eigenthümlichkeit der Markscheiden bedingt wäre, theils ob der färbbare Stoff in diesem Falle mit einem der bekannten Myelinstoffe oder mit deren Umbildungsproducten identisch wäre. Der wichtigste Punkt ist natürlich die Untersuchung der Schnitte; man versuchte aber auch die Analyse des fixirten Gewebes auszuführen. Diese Analyse kann selbstverständlich durch die Untersuchung der Einwirkung des betreffenden Fixirungsmittels auf die einzelnen Bestandtheile desselben Gewebes nicht ersetzt werden. Bei der Untersuchung der Schnitte wurden theils die Löslichkeitsverhältnisse des färbbaren Stoffes studirt, theils versuchte man eine Methode zum directen Nachweis der chromatophilen Substanz. Diese Methode soll später erörtert werden.

## Die Löslichkeitsverhältnisse des färbbaren Stoffes.

Die Schnitte, welche für vergleichende Untersuchungen benutzt werden sollen, müssen natürlich absolut identisch sein. Ein Rückenmarksstück, in Formol-Aceton fixirt, wurde deshalb in Schnitte zerlegt. Die Schnitte hatten alle dieselbe Dicke (25 $\mu$); die ersten und die letzten wurden gefärbt und untersucht. Die übrigen wurden in Aceton im Dunkeln bei Zimmertemperatur aufgehoben. Es zeigt sich, dass die Schnitte sich in Aceton unbegrenzt halten können. Jedenfalls verändern sich die Löslichkeitsverhältnisse und die Färbbarkeit hierdurch nicht. In Wasser können die Schnitte ohne Nachtheil mehrere Tage liegen. Thut man sie aber in Alkohol, verlieren sie ihr Färbungsvermögen. Die Wirkung tritt bei 40° momentan ein, bei 17° dauert es ein paar Stunden, bei 2° ist die Wirkung nach 24 Stunden eingetreten. In Aether bieten sie ein eigenthümliches Verhalten dar, indem sie Behandlung mit kochendem, wasserfreiem Aether vollständig gut ertragen, während sie durch Kochen mit wasserhaltigem Aether[1] oder durch Behandlung mit wasserhaltigem Aether 24 Stunden bei Zimmertemperatur ihr Färbungsvermögen vollständig verlieren. Man irrt sich ausserordentlich leicht, wenn man dieses Verhältniss nicht kennt. Es geschieht leicht, dass ein wenig Wasser an den Schnitten hängen bleibt. Man versteht also, dass ich Anfangs, ehe ich hierüber im Klaren war, ganz inconstante und fehlerhafte Resultate erhielt. — Es wurden immer Controlversuche mit Schnitten aus Aceton gemacht. Der Versuchsschnitt und der Controlschnitt wurden gleichzeitig gefärbt und differenzirt; schliesslich wurden sie auf demselben Objectträger in Balsam eingelegt.

Nimmt man nun an, dass Alkohol und wasserhaltiger Aether den färbbaren Stoff auszieht, während er in Aceton oder reinem Aether unlöslich ist, ersieht man, dass die Löslichkeit derjenigen der bekannten Myelinstoffe nicht entspricht. Es wird nämlich angegeben, dass Lecithin in kaltem, Protagon in warmem Aether löslich sei. Cholestearin ist sowohl in Aceton, wie in Aether löslich. Alle sind sie in Alkohol löslich (Neurokeratin und Albuminstoff kommen wohl kaum in Frage).

Von vornherein würde man vielleicht erwarten, dass die Färbung mit Protagon oder Cerebrin etwas zu thun hätte, weil diese Stoffe für die Markscheiden charakteristisch sind.

Es zeigte sich aber, dass die Angaben von der Löslichkeit der Myelinstoffe nicht ganz richtig sind. Das Protagon, das ich darstellte, war z. B. in kochendem Aether nicht löslich. Zuerst glaubte ich, es

[1] Aether löst ca. 3 Procent Wasser.

wäre ein Fehler bei der Darstellung begangen; nachdem ich aber ein Präparat so sorgfältig wie möglich dargestellt hatte, und da dieses dieselben Eigenschaften besass, wurde der Zusammenhang mir klar. Die Schnitte wurden von wasserhaltigem, nicht von wasserfreiem Aether ausgezogen. Es lag also nahe zu untersuchen, ob vielleicht dasselbe für die Löslichkeit des Protagons von Bedeutung wäre.

Es wurde deshalb folgender Versuch angestellt: Protagon wurde mit reinem Aether geschüttelt und darauf centrifugirt. Der Aether wurde abgegossen, der Bodensatz wieder mit Aether geschüttelt und nochmals centrifugirt. Dies wurde vier Mal wiederholt. Dann wurde der Bodensatz mit reinem, kochendem Aether versetzt und die Flasche bis nächsten Tag bei 37° aufbewahrt. Der klare Aether zeigte nun bei Abkühlung keine Trübung, keine Fällung mit Aceton. Kein Rückstand beim Abdampfen des Aethers.

Wurde aber nur ein Tropfen Wasser zum Protagon-Aethergemisch hinzugefügt, bekam man beim leichten Erwärmen eine Lösung des Protagons. Diese Lösung gab bei Abkühlung eine reichliche Ausscheidung. Man ersieht also, dass Protagon in warmem reinen Aether unlöslich, in warmem wasserhaltigen dagegen löslich ist.

Zweck des Centrifugirens war das Filtriren zu vermeiden; wenn man nämlich filtriert, wird der Aether leicht wasserhaltig. Theils zieht der Stoff auf dem Filter Wasser aus der Luft heran, theils bildet sich Schnee wegen der lebhaften Verdunstung des Aethers. Da nun sehr geringe Mengen von Wasser die Löslichkeit ganz und gar verändern, ist es klar, dass man in diesem Punkte sicher sein muss.

Auf gleiche Weise untersuchte man die Löslichkeit der anderen Stoffe. Das Resultat findet sich in der beigegebenen Tabelle.

| | Aether | Aceton |
|---|---|---|
| Cholestearin | in reinem Aether bei 15° löslich | in reinem Aceton bei 15° löslich |
| Lecithin | in reinem Aether bei 15° löslich | in reinem Aceton bei 37° unlöslich<br>in wasserhaltigem Aceton bei 37° löslich |
| Protagon<br>Cerebrin<br>Kerasin | in rein. kochend. Aether unlöslich<br>in wasserhalt. kochenden Aether löslich | in reinem Aceton bei 37° unlöslich<br>in wasserhaltigem Aceton bei 37° löslich |

Die Thatsache, dass eine geringe Beimischung von Wasser die Löslichkeit verändern kann, ist schon von Drechsel, was das Jecorin betrifft, erwähnt worden. Er sagt (S. 428): „Das über Schwefelsäure im Vacuum getrocknete Jecorin zeigt nun ein eigenthümliches Verhalten gegen (käuflichen) absoluten Aether; im Gegensatz zu früher löst sich jetzt selbst bei längerem Stehen nur ein sehr kleiner Theil darin auf; setzt man aber nur ein wenig Wasser, nicht mehr als der Aether selbst aufzunehmen vermag, hinzu, so erfolgt in kürzester Frist völlige Lösung zu einer vollkommen klaren, im auffallenden Lichte nur ganz schwach opalisirenden Flüssigkeit. Hieraus scheint hervorzugehen, dass das Jecorin ein Hydrat bildet, welches in Aether löslich ist und sein Hydratwasser schon beim Stehen über Schwefelsäure verliert, dass aber das wasserfreie Jecorin im Aether höchstens sehr schwer löslich ist."

Es sieht also aus, als wäre die Hydratbildung und die dadurch verursachte Veränderung der Löslichkeit etwas recht Gewöhnliches bei diesen Stoffen.

Nur die Untersucher, die sich mit Jecorin beschäftigt, haben Rücksicht auf den Wassergehalt des Aethers genommen. Wasserhaltiger Aceton ist, soweit mir bekannt, überhaupt nicht früher benutzt worden. Es ist merkwürdig, dass dieses Verhältniss nicht bekannt ist. Wenn Baumstark sein Protagon in kochendem Aether löst, so ist das nur dadurch möglich gewesen, dass der Aether wasserhaltig war. Sonderbarer sieht es aus, dass Protagon in warmem Aether leicht löslich, Cerebrin dagegen schwer löslich sein soll, obwohl sie sich ganz gleich verhalten, indem die beiden Stoffe in wasserhaltigem Aether und Aceton löslich, in reinem Aether und Aceton aber unlöslich sind. Die Ursache ist in der Darstellung zu suchen. Das Protagon gewinnt man nämlich durch Extraction und Umkrystallisirung mit 80 Proc. Alkohol (um Spaltung zu vermeiden). Das Cerebrin wird aber (nach Kossel und Freytag) mit absolutem Alkohol dargestellt. Das Protagon ist in Folge dessen von der Darstellung aus wasserhaltig. Es ist somit nicht berechtigt, dass Kossel und Freytag die verschiedene Löslichkeit in Aether als Beweis dafür betrachten, dass Cerebrin auch wirklich ein Spaltungsproduct des Protagons sei und nicht bloss eine Beimischung. Kossel und Freytag haben ferner die Beobachtung gemacht, dass die Löslichkeit des Protagons durch Aetherbehandlung verändert wird; sie erklären dies dadurch, dass ein Stoff, der die Löslichkeit im Aether erleichtert, entfernt wird. Meine Versuche erklären ungezwungen die Sachlage.

(Nach einem Referate in dem Centralblatt für Physiologie sollte

man glauben, dass Barbieri wasserhaltigen Aether zur Unterscheidung der Nervenstoffe angewandt hat; im Original heisst es aber: „eau éthérée", ätherhaltiges Wasser).

---

Vergleicht man nun die Löslichkeit des färbbaren Stoffes mit derjenigen der Myelinstoffe, zeigt es sich, dass er sich wie Protagon und die Cerebrosiden verhält, und sich von Lecithin und Cholestearin durch die Unlöslichkeit in reinem Aether unterscheidet.

Die Methode der gesättigten Lösungen ist bisher in der mikrochemischen Analyse kaum angewandt worden. Das Verfahren ist folgendes: Man stellt sich eine concentrirte Lösung von irgend welchem Stoffe in einem Lösungsmittel des färbbaren Stoffes dar. Man nimmt z. B. Alkohol und thut einen Schnitt in diese alkoholische Lösung. Ist nun der färbbare Stoff im Schnitte gleich demjenigen, den man in der Lösung hat, wird nichts geschehen. Der Stoff im Schnitte wird nicht gelöst werden, weil die Lösung schon gesättigt ist, und bei der Färbung wird man ihn nachweisen können. Hat man aber einen Stoff *a* im Schnitte und einen anderen *b* in der Lösung, wird *a* aufgelöst, und der Schnitt kann nicht mehr gefärbt werden. Dies gilt, insofern *a* und *b* unabhängig von einander im Alkohol löslich sind. Bilden *a* und *b* eine in Alkohol lösliche Verbindung, ist das Resultat dasselbe. Wenn *a* und *b* eine in Alkohol unlösliche Verbindung eingehen, wird der Stoff *a* im Schnitte bleiben, und das Resultat der Färbung hängt von der Färbbarkeit der $a + b$-Verbindung ab.

Giebt der Versuch also + Färbung, hat man zwei Möglichkeiten: 1. Entweder *a* und *b* sind identisch. In diesem Falle wird eine nachherige Alkoholbehandlung die Färbbarkeit aufheben. 2. Oder *a* und *b* haben eine in Alkohol unlösliche Verbindung gebildet. Der Schnitt ist trotz Alkoholbehandlung stets färbbar.

Giebt der Versuch ÷ Färbung, sind *a* und *b* jedenfalls nicht identisch. Wenn die Ursache des negativen Ausfalls der Färbung die ist, dass eine unlösliche Verbindung gebildet ist, ist die Möglichkeit da, den Stoff *a* wieder frei zu machen und wie gewöhnlich durch Färbbarkeit und Löslichkeit nachzuweisen. Später sollen Beispiele mehrerer dieser möglichen Fälle mitgetheilt werden.

Für die Lösung fester Stoffe in Flüssigkeiten gilt Folgendes (Ostwald, S. 327): „Der bei Gasen stets, und bei Flüssigkeiten oft vorkommende Fall der unbegrenzten Löslichkeit ist bei festen Stoffen gegenüber flüssigen Lösungsmitteln ausgeschlossen; hier giebt es nur begrenzte Löslichkeit, und somit einen Sättigungszustand. Setzt man

daher zu einer Flüssigkeit einen festen Stoff, so wird dieser zuerst aufgelöst; bei einer bestimmten Concentration, die von der Temperatur wesentlich, vom Druck nur in sehr geringem Maasse abhängt, tritt Sättigung ein, d. h. weitere Mengen des festen Stoffes bleiben unverändert in der Flüssigkeit liegen. Diese Sättigungsconcentration ist nach dem allgemeinen Gesetze des Phasengleichgewichts von den Mengen der Lösung und des festen Stoffes ganz unabhängig. . . . Die Temperatur hat, wie bereits erwähnt, einen meist bedeutenden Einfluss auf die Löslichkeit fester Stoffe in Flüssigkeiten. Man pflegt diesen Zusammenhang darzustellen, indem man die Temperaturen nach rechts und die Concentration der gesättigten Lösungen nach oben misst. Die meisten so erhaltenen Löslichkeitslinien verlaufen aufsteigend, d. h. in den meisten Fällen nimmt die Löslichkeit mit steigender Temperatur zu."

---

Wenn man die „Methode der gesättigten Lösungen" verwendet, muss man natürlich vollständig sicher sein, dass man wirklich gesättigte Lösungen vor sich hat. Sonst erhält man ganz verkehrte Resultate. Es genügt nicht, den feinvertheilten Stoff in Ueberschuss mit dem Lösungsmittel zu schütteln. Man verfährt dagegen zweckmässig so, dass man zuerst eine möglichst gesättigte Lösung bei höherer Temperatur, z. B. 40°, herstellt und diese Lösung bis zur Temperatur, bei welcher der Versuch gemacht werden soll, abkühlt. Ein Theil des Stoffes scheidet sich bei dieser Abkühlung aus, und das Filtrat ist brauchbar.

Man verfuhr nun folgendermaassen: Die Schnitte, die im Aceton aufgehoben wurden, wurden mit Alkohol gewaschen; den Alkohol saugte man mit Filtrirpapier ab, und die Schnitte kamen nun in ca. 20 ccm alkoholischer Lösung des zu untersuchenden Stoffes. Gleichzeitig wurden andere Schnitte in dieselbe Menge reinen Alkohols (96 Proc.) gethan. Nach 24 Stunden wurden die Schnitte kurz mit Alkohol gespült und dann mit Methylenblau-Pikrinsäure gefärbt. Die Controlschnitte wurden ebenfalls gefärbt. Gewöhnlich wurden die Versuche bei Zimmertemperatur, bisweilen bei 2° oder 35° angestellt.

Zuerst wurde ein einfacher alkoholischer Auszug des Rückenmarkes versucht. Ca. 6 m frischen Rückenmarkes wurden nach Entfernung der Pia in kleine Stücke zerschnitten und in 96 Proc. Alkohol gethan. Der Alkohol wurde ein paar Mal gewechselt, und die Stücke wurden nun zerrieben und mit warmem Alkohol (40°) eine halbe Stunde digerirt. Das Filtrat schied bei Abkühlung einen reich-

lichen, weissen Bodensatz aus (Protagon). In den klaren alkoholischen Auszug that man nun die Schnitte. Es zeigte sich, dass sie sich darin gut erhielten, insofern als sie nachher wie gewöhnlich gefärbt werden konnten. Der Versuch gab bei 2° und bei 35° dasselbe Resultat.

Es geht aus diesem Versuch hervor, dass die Schnitte bei Alkoholbehandlung ihre Färbbarkeit verlieren deshalb, weil der Farbstoff ausgezogen wird. Wird die Auflösung nämlich auf die beschriebene Weise verhindert, übt Alkohol an sich keinen schädlichen Einfluss aus.

Dass der färbbare Stoff durch die Extractbehandlung in Alkohol nicht unlöslich geworden ist, ersieht man aus folgendem Versuche: Zwei Schnitte werden für 24 Stunden in das Extract gethan; darnach wird der eine gleich gefärbt, der andere dagegen erst nach einem 24-stündigen Aufenthalt in reinem Alkohol. Der erste zeigt nun eine typische Markscheidenfärbung, der zweite lässt sich nicht färben.

Da der einfache alkoholische Auszug die Schnitte gegen Ausziehung bewahrt, muss er denselben Stoff, der in den Schnitten ist und deren Färbung bedingt, enthalten. Ferner kann hieraus der Schluss gezogen werden, dass Formol keine specifische Wirkung hat, was auch mit den obengenannten Fixirungsversuchen stimmt. Man könnte den Einwand machen, dass, wenn dies richtig wäre, sollte man Alkohol statt Formol als Fixirungsmittel verwenden können. Dass dies nicht der Fall ist, könnte man vielleicht dadurch erklären, dass Alkohol theils weniger als Formol abspaltet, theils einen gewissen Theil des Stoffes auflöst. Dieser Theil wird an Ort und Stelle nicht fixirt, sondern breitet sich ausserhalb der Markscheiden aus, wodurch die elective Färbung unmöglich wird.

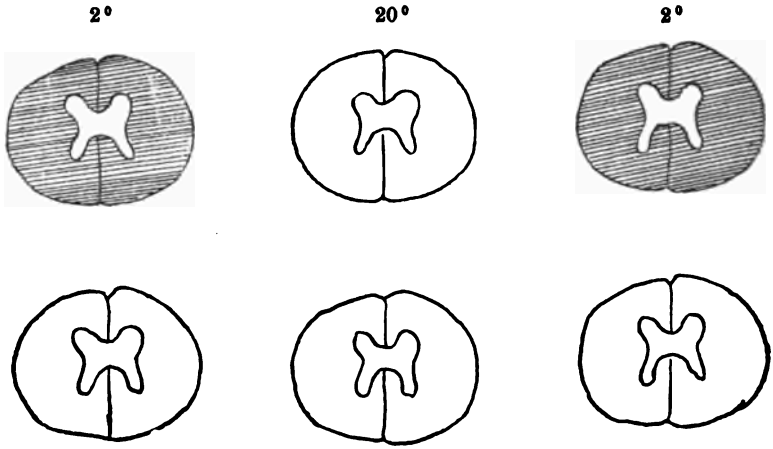
Um die Nothwendigkeit, eine gesättigte Lösung zu haben, zu zeigen, wurde folgender Versuch angestellt: Ein alkoholisches Extract, dass die Schnitte bei 20° conserviren konnte, wurde bis 2° abgekühlt und bei dieser Temperatur filtrirt. Schnitte, die 24 Stunden bei 2° in diesem Filtrate gelegen, waren gut färbbar. Wurde das Filtrat bei 20° verwendet, hielten sich die Schnitte nicht darin. Bei 2° war es wieder wirksam. Die Figur 1 zeigt das Aussehen der Schnitte nach der Färbung. Die obere Reihe stellt die Extractschnitte dar, die untere die Controlschnitte.

Man erhielt dasselbe Resultat, wenn man mit Temperaturen von 20° und 35° wechselte, dagegen veränderte sich das Filtrat nicht bei Abkühlen bis $\div 17°$, Filtriren und Erwärmen auf 0°.

Diese Versuche mit wechselnden Temperaturen machen es unzweifelhaft, dass es ein im Alkohol gelöster Stoff ist, der die

Schnitte conservirt, sowie dass die Bedingung der Wirkung ist, dass die Lösung gesättigt ist.

Nachdem der einfache alkoholische Auszug versucht war, probirte man es mit einigen der Bestandtheile, nämlich Lecithin, Cholestearin, Protagon und Cerebrosiden.




Figur 1.

Lecithin wurde dargestellt theils durch Aetherextraction des frischen Rückenmarkes (nach Baumstark), theils aus alkoholbehandeltem Rückenmark. In beiden Fällen wurde der Aether mit Aceton versetzt, der Niederschlag mit Aceton gewaschen, um Cholestearin zu entfernen, und zuletzt mit Alkohol behandelt, wodurch Lecithin in Lösung geht, während ein anderer Stoff ungelöst bleibt. In anderen Versuchen wandte man Lecithin aus Eidotter an. Dieses stellte man sich her durch Ausschütteln mit Aether-Alkohol, Fällung mit Aceton und Reinigung durch mehrmals wiederholte Auflösung und Ausfällung. Es zeigte sich, dass die Schnitte ihr Färbungsvermögen in diesen Lösungen nicht bewahrten. Entweder färbten sie sich gar nicht oder nur ganz schwach. Der in Alkohol unlösliche Theil des Aetherauszuges ist wahrscheinlich derselbe Stoff, den Gad und Heymans als Lecithin betrachten. Wurde der Aetherauszug mit Alkohol versetzt, entstand ebenfalls eine Fällung, die im Ueberschuss nicht löslich war. Jecorin konnte es also nicht sein. Da Lecithinlösungen die Schnitte zu conserviren nicht im Stande sind; da die Schnitte ferner ohne Schaden mit kochendem Aether behandelt werden können, kann Lecithin keine Rolle für die Färbung spielen.

Cholestearin war auf Grund seiner Löslichkeit in reinem Aether und Aceton eigentlich von vornherein ausgeschlossen. Der Versuch

zeigte auch, dass eine Lösung von Cholestearin (aus Gehirn dargestellt) die Schnitte zu conserviren nicht vermochte.

Während Lecithin und Cholestearin eine andere Löslichkeit als der färbbare Stoff hatten, war das mit den folgenden Stoffen, Cerebrin und Protagon, nicht der Fall.

Cerebrin wurde nach der von Kossel und Freytag angegebenen Methode dargestellt: Eine Lösung von Protagon in Methylalkohol wird bei Wasserbadtemperatur mit einer methylalkoholischen Barytlösung versetzt. Hierdurch entsteht ein voluminöser Niederschlag, der die Barytverbindungen der Cerebrosiden enthält. Der Niederschlag wird abfiltrirt, in Wasser vertheilt und mit einem Kohlensäurestrom behandelt, wodurch die Barytverbindungen gespaltet werden. Nach Filtriren zieht man mit absolutem Alkohol bei 50° aus. Aus dem warmen Alkohol krystallisiren die Cerebrosiden und werden durch fractionirtes Verfahren getrennt, indem Cerebrin in den ersten Stunden, Kerasin die folgenden Tage ausgeschieden wird. Die Stoffe werden durch Umkrystallisiren mit absolutem Alkohol gereinigt.

Weder die Cerebrin- noch die Kerasinlösung vermochte die Schnitte zu conserviren. Ausserdem machte man folgenden Versuch: Zu einer Lösung von Cerebrin + Kerasin setzte man Formol hinzu. Der Formol wurde abgedampft und der Rückstand in Alkohol gelöst. Diese Lösung war doch nicht besser als die ursprüngliche.

Die Protagon-Präparate wurden auf verschiedene Weise dargestellt. Theils wurde Alkoholrückenmark verwendet. Diesen extrahirte man mit kaltem Aether, um Lecithin und Cholestearin zu entfernen, und darnach mit Alkohol bei 40°. Aus dem Alkohol krystallisirt das Protagon in reichlicher Menge. Theils wurde verwendet die Baumstark'sche Methode: Durch längere Zeit fortgesetzte Aetherextraction des frischen Rückenmarkes in der Kälte, darauf Behandlung mit kaltem Alkohol und zuletzt Extraction mit 80 Proc. Alkohol bei 45°. Das Protagon endlich, welches für die Löslichkeitsversuche verwendet wurde, wurde auf folgende Weise hergestellt: Die frischen Rückenmarksstücke wurden in kalten Aceton gethan. Nach Verlauf von einigen Tagen Extraction mit kaltem Aether, bis dieser mit Aceton keine Fällung gab. Der Aether wurde mit kaltem Alkohol verdrängt; endlich extrahirte man ein paar Mal mit 80 Proc. Alkohol bei 45°. Das zuerst Ausgeschiedene enthielt ausser den feinen Protagonnadeln rundliche Krystalle anderer Stoffe. Das Präparat wurde durch Umkrystallisiren mit 80 Proc. Alkohol gereinigt.

Es zeigte sich, dass Protagon, gleichgültig auf welche Art es dargestellt war, die Schnitte gegen Ausziehung schützen konnte. Da der

färbbare Stoff ferner sich Lösungsmitteln gegenüber wie Protagon verhält, sollte man glauben, dass Protagon der gesuchte Stoff sei. Eins spricht allerdings gegen diese Annahme, nämlich, dass man nach Acetonfixirung die charakteristische Färbung nicht erhält. In einem Acetonstück muss der ganz überwiegende Theil des Protagons in den Markscheiden sich finden; trotzdem bekommt man nur eine ganz schwache Färbung. Es bedarf stärker wirkender Stoffe — wie Formol oder Kalium bichronicum — um den färbbaren Stoff zu bilden.

Da Protagon durch Ausziehung mit warmem Alkohol dargestellt wird, wäre es möglich, dass es im Acetonstück nicht im freien Zustande vorhanden wäre, sondern als Bestandtheil einer complicirteren Verbindung, die durch die Aufwärmung gespaltet wird. Um es zu prüfen, ob dies der Fall wäre, entwässerte man einen Acetonschnitt vollständig mittels mehrmals gewechseltem Aceton, und der Schnitt wurde darauf mit reinem Aether gekocht, worin Protagon, wie oben nachgewiesen, unlöslich ist. Auch nicht nach dieser Behandlung bekam man die charakteristische Färbung.

Da Protagon also kaum als der gesuchte Stoff betrachtet werden kann, obschon es in Auflösung die Schnitte conservirt, muss es ein Spaltungsproduct oder eine Beimischung sein, die wirksam ist. Protagon ist wohl niemals ein ganz reiner Stoff. Die verschiedenen Forscher haben nicht die gleiche Zusammensetzung gefunden. Durch verschiedene Eingriffe wird es leicht gespaltet, z. B. bei Auflösung in warmem Aether oder bei Behandlung mit starkem Alkohol. Man muss also annehmen, dass der wirksame Stoff ein steter Begleiter des Protagons ist, sei es dass es dieselbe Löslichkeit besitzt, oder dass es ein Spaltungsproduct desselben ist.

Ich wäre bei dieser Hypothese stehen geblieben, hätte ich nicht zufälliger Weise einen Stoff bekommen, der Protagon nicht enthielt und trotzdem den Schnitten gegenüber sich wie dieses verhielt. Im Laboratorium wurden nämlich gleichzeitig andere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Gehirns gemacht, und es waren einige der hierbei erhaltenen „Nebenproducte", deren Lösungen ich prüfte. Der betreffende Stoff wurde folgendermaassen dargestellt: Alkoholbehandelte Gehirnmasse wurde mit einer alkoholischen Natronlösung gekocht, man setzte Wasser hinzu, darauf Salzsäure bis saure Reaction, endlich wurde mit Aether ausgeschüttelt. Es zeigte sich das Unerwartete, dass diese ätherische Lösung der fetten Säuren einen reichlichen Bodensatz durch Zusatz von reinem Aether gab. Sie enthielt also einen Stoff, der in wasserhaltigem Aether löslich, in wasserfreiem dagegen unlöslich war. Dieser Stoff soll im Folgenden der

Kürze halber der X-Stoff genannt werden. Es zeigte sich ferner, dass dieser Stoff die Schnitte gegen Ausziehung schützen konnte.

Das Resultat der Versuche mit gesättigten Lösungen ist also kürzlich folgendes: Lecithin, Cholestearin, Cerebrin und Kerasin waren unwirksam; Protagon und X wirksam. Von diesen letzten kann aber von Protagon nicht die Rede sein, theils wegen des Verhaltens der Acetonschnitte, theils weil es möglich ist, dass Protagon etwas X enthalten kann, während es auf Grund der Präparationsmethode unmöglich ist, dass der X-Stoff Protagon enthält. Die Analyse zeigte auch, dass X phosphorfrei war.

## Die Eigenschaften des X-Stoffes.

Gewöhnlich wurde folgende Methode angewandt: 8 bis 10$^{m}$ Rückenmark wurden von Pia und Blut befreit und in Stücke von 1$^{cm}$ Länge zerschnitten. Die Stücke wurden in 96 Proc. Alkohol gelegt, welcher ein paar Mal gewechselt wurde. Darauf wurde ein Theil mit 10 Proc alkoholischer Natronlösung eine Stunde gekocht. Hierdurch gewann man eine klare braune Flüssigkeit mit einem spärlichen Bodensatz. Zur Flüssigkeit setzte man gleiche Theile Wasser, wodurch eine Fällung entstand. Dann setzte man Salzsäure hinzu bis zu deutlich saurer Reaction. Mit dem Eintritt der sauren Reaction entsteht eine fernere Ausfällung (Fettsäuren). Nach dem Abkühlen wird mit Aether ausgeschüttelt. Bei Zusatz von reinem Aether zum wasserhaltigen bekommt man eine reichliche Ausfällung. Aceton giebt eine ähnliche Fällung. Das Filtrat der Aetherfällung giebt mit Aceton nur eine minimale Fällung. Da man nun nicht erwarten kann, dass Aether alles ausfällen soll, und da Aceton auf der anderen Seite nur unbedeutend mehr ausfällt, erscheint der Schluss berechtigt, dass Aether und Aceton denselben Stoff fällen, und dass Aether keine vollständige Fällung giebt. Deshalb wurde gewöhnlich Acetonfällung benutzt. Der Stoff wurde durch Waschen mit Aceton von anhaftenden Fettsäuren befreit und durch Auflösung und Ausscheiden aus warmem Alkohol gereinigt. Auf die hier beschriebene Art wurden die Präparate hergestellt, welche für die Analysen gebraucht wurden.

Um die Bedeutung der einzelnen Glieder der Darstellung zu prüfen, versuchte man es mit wässeriger Natronlösung zu kochen. Hierbei erhielt man einen ähnlichen Stoff. Dasselbe war der Fall, wenn man Salzsäure nicht zusetzte, sondern in der alkalischen Flüssigkeit mit Aether ausschüttelte. In diesem Falle gehen die fetten Säuren nicht in den Aether über, sondern bleiben als Seifen im Wasser.

Kochte man dagegen alkoholbehandeltes Rückenmark mit Salzsäurealkohol, erhielt man nach Ausschütteln mit Aether keine Fällung bei Zusatz von reinem Aether oder Aceton.

X ist in Alkohol löslich, jedoch nur in geringer Menge bei Zimmertemperatur; bei 40° wird bedeutend mehr gelöst. Es ist etwas leichter in wasserhaltigem Aether löslich; in Chloroform ist es leicht löslich. Es löst sich in warmem wasserhaltigen Aceton, in reinem Aether oder Aceton ist es unlöslich bei 37°.

Im trockenen Zustande stellt es eine gelbliche, wachsartige, plastische Masse dar. Es schmilzt unter Bräunung bei ca. 150°.

Eine alkoholische Lösung färbt nicht Lackmus roth so wie Fettsäuren. Durch Kochen mit alkoholischer Natronlösung wird X gelöst. Setzt man Wasser hinzu, bekommt man eine Ausfällung, die durch Ausschütteln mit Aether gelöst wird. Das Wasser giebt mit Salzsäure keinen Niederschlag. X enthält also keine locker gebundene Fettsäuren.

Wenn der Stoff mit salpetersaurem und kohlensaurem Natron verbrannt wurde, gab der wässerige Auszug, wozu Salpetersäure in Ueberschuss gesetzt war, keinen Niederschlag mit Silbernitrat. X enthält also kein Chlor.

Um Phosphor nachzuweisen, wurde der Stoff auf gleiche Weise verbrannt, und die Asche mit Wasser ausgelaugt. Kein Niederschlag bei Zusatz von ammoniakalischer Magnesialösung. Der wässerige Auszug, wozu Salpetersäure in Ueberschuss gesetzt war, gab mit molybdänsaurem Ammon in salpetersaurer Lösung keine Fällung. X enthält also kein Phosphor (und also auch kein Protagon).

Nach Verbrennen des Stoffes mit salpetersaurem und kohlensaurem Natron gab der wässerige Auszug, wozu Salzsäure in Ueberschuss gesetzt war, eine eben sichtbare Fällung bei Zusatz von Baryumchlorid. X enthält also Spuren von Schwefel.

**Elementaranalyse.**

I. 0·2722 g Stoff gab 0·6520 g $CO_2$, 0·2685 g $H_2O$.
II. 0·3895 g Stoff gab 0·9280 g $CO_2$, 0·3837 g $H_2O$.

**Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.**

I. 0·5973 g Stoff enthielt 0·0102 g N.
II. 0·5383 g Stoff enthielt 0·0094 g N.

**Aschebestimmung.**

I. 0·5462 g Stoff gab 0·0298 g Asche.
II. 0·6825 g Stoff gab 0·0347 g Asche.

| | I | II | Mittel |
|---|---|---|---|
| C | 65·3 | 65·0 | 65·2 |
| H | 10·9 | 10·9 | 10·9 |
| N | 1·7 | 1·7 | 1·7 |
| Asche | 5·3 | 5·5 | 5·4 |
| O | | | 16·8 |
| | | | 100·0 |

Hieraus ergiebt sich die Formel $C_{45}H_{90}O_9N$ oder $(C_5H_{10}O)_9N$.

Beim Vergleich mit Protagon und Cerebrin[1] sieht man, dass X ungefähr wie Protagon zusammengesetzt ist, nur enthält X weniger N und kein P.

| | X | Protagon | Cerebrin | Kerasin |
|---|---|---|---|---|
| C | 65·2 | 66·25 | 68·99 | 70·00 |
| H | 10·9 | 11·13 | 11·52 | 11·69 |
| O | 16·8 | 17·85 | 17·24 | 16·14 |
| N | 1·7 | 3·25 | 2·25 | 2·24 |
| P | 0·0 | 0·97 | | |
| S | Spuren | 0·51 | | |

Wenn X mit 5 Proc. Schwefelsäure 2 Stunden bei 120° gekocht wird, erhält man einen Stoff in der Lösung, die Fehling's Flüssigkeit reducirt (wahrscheinlich Galaktose). In dieser Beziehung verhält sich X also wie Cerebrin.

Es tritt jetzt die Frage heran, ob X ein einheitlicher Stoff oder eine Mischung ist. Um das zu erläutern, müsste man es vielleicht versuchen, die Bestandtheile durch fractionirtes Krystallisiren zu trennen und analysiren. Dies habe ich jedoch unterlassen; dagegen habe ich einige Versuche gemacht, um nachzuweisen, von welchem Stoffe X herrührte, indem ich die einzelnen Stoffe mit alkoholischer Natronlösung u. s. w. behandelte genau wie sonst das ganze Rückenmark.

Es zeigte sich, dass Protagon ein ähnliches Product lieferte, insofern der wasserhaltige Aether mit reinem Aether eine reichliche Fällung gab; während das mit Lecithin, Cholestearin sowie mit dem in kochendem Alkohol unlöslichen Theil des Rückenmarkes nicht der Fall war. Der aus Protagon dargestellte Stoff war allerdings nicht im Stande, die Schnitte gegen Ausziehung zu schützen. Man muss also annehmen, dass X oder dessen wirksamer Bestandtheil aus Protagon und etwas Anderem gebildet wird. Ferner wurde Cerebrin auf gleiche Weise behandelt. Man erhielt hierbei eine Fällung bei Zusatz des reinen Aethers zum wasserhaltigen, aber auch nicht dieser Stoff war im Besitze der gesuchten Eigenschaften.

[1] Nach Kossel und Freytag.

Wenn man den X-Stoff auf gleiche Weise behandelte wie bei der Cerebrindarstellung aus Protagon (nach Kossel und Freytag), bekam man zwei Substanzen getrennt, deren die eine eine in Methylalkohol lösliche Barytverbindung bildete, während die andere nicht gefällt wurde. Die Barytverbindung wurde mit Kohlensäure gespaltet. Darauf Extraction mit warmem Alkohol, aus welchem bei Abkühlen ein weisser Stoff sich ausschied. Das Filtrat von der Barytfällung wurde im Vacuum eingedampft, der Rückstand für Baryt wie die Barytfällung befreit und in Alkohol aufgelöst. Keiner der hierdurch gewonnenen Stoffe zeigte sich gegenüber den Schnitten wirksam.

Dementsprechend fällte Silbernitrat einen Theil von X aus, während ein anderer Theil in der Lösung blieb. Auch nicht die hieraus gewonnenen Stoffe verhielten sich den Schnitten gegenüber wie X.

Es scheint also, als ob X oder dessen wirksamer Bestandtheil durch diese Proceduren gespaltet wird.

## Vergleichung des X-Stoffes mit dem färbbaren Stoff der Schnitte.

X ist löslich: In Methyl-, Aethyl-, Amylalkohol, Aetheralkohol, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, wasserhaltigem Aether, warmem wasserhaltigen Aceton, Fettsäuren (aus Lecithin).

X ist unlöslich: In Wasser, reinem Aether, reinem Aceton, Aethylacetester.

Die Schnitte sind nicht oder nur schwach färbbar nach Behandlung mit Methyl-, Aethyl-, Amylalkohol, Aetheralkohol, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, wasserhaltigem Aether, warmem wasserhaltigen Aceton, Fettsäuren (aus Lecithin). Die Schnitte sind gut färbbar nach Behandlung mit Wasser, reinem Aether, reinem Aceton, Aethylacetester.

Was die geprüften Lösungsmittel betrifft, hat man also eine vollständige Uebereinstimmung der Schnitte mit dem X-Stoffe.

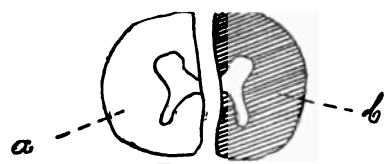
Da X mit gewissen Metallsalzen Verbindungen bildet, lag es nahe zu versuchen, ob man in den Schnitten die gleichen Verbindungen machen könnte.

Einige Schnitte wurden mit einer Lösung von Bleiacetat (in gekochtem Wasser) 24 Stunden bei 0° behandelt. Darnach wurden sie mit Wasser abgespült, und man konnte jetzt nachweisen, dass das Metall in den Markscheiden aufgenommen war; denn durch Behandlung mit Schwefelammonium wurde die weisse Substanz braunschwarz, und mikroskopisch hatte man eine ausschliessliche Färbung

der Markscheiden. Selbst die feinsten Fasern traten hervor, während die anderen Elemente ungefärbt waren. Das gleiche Resultat erhielt man bei Anwendung von Eisenchlorid; bei Silbernitrat war die Schwärzung dagegen sehr schwach.

Es zeigte sich, dass Schnitte, die mit Bleiacetat behandelt waren, sich nachher mit Methylenblau nicht färben liessen. Zur Controle wurden Schnitte mit 37° warmem destillirten Wasser 24 Stunden behandelt; hierdurch veränderte sich die Färbbarkeit aber nicht. Ferner wurden die mit essigsaurem Blei behandelten Schnitte 24 Stunden mit gekochtem Wasser gewaschen. Behandlung mit Schwefelammonium zeigte aber, dass das Blei noch in den Markscheiden gebunden war, und dass die Schnitte mit Methylenblau nicht färbbar waren.

Um die Bindung des Bleisalzes zu erklären, könnte man vielleicht wie A. Fischer, der ähnliche Versuche gemacht hat, annehmen, dass das Imprägnirungsmittel, hier der Bleiacetat, die physikalische Attraction gesättigt hatte. Dass aber das Bleisalz thatsächlich mit dem färbbaren Stoff eine chemische Verbindung gebildet hat, ist daraus zu ersehen, dass die Eigenschaften der beiden Stoffe verändert werden: Das Bleisalz kann von Wasser nicht ausgezogen werden, der färbbare Stoff wird von Alkohol nicht gelöst. Dies muss indirect gezeigt werden. Man hat nämlich keine anderen Kennzeichen der Gegenwart des Stoffes in den Schnitten als die Färbung mit Methylenblaupikrinsäure, und die bleiimprägnirten Schnitte lassen sich eben nicht färben. Wenn man aber die bleiimprägnirten Schnitte mit Schwefelammonium behandelt, werden sie wieder fähig, das Methylenblau aufzunehmen. Die Markscheiden sind ganz schwarz, was daher rührt, dass man eine Combination des Bleisulfid und der Methylenblau-Pikrinsäurefärbung hat; legt man nämlich den Schnitt in Canadabalsam ein, zeigt er den nächsten Tag eine reine Methylenblau-Pikrinsäurefärbung. Das Bleisulfid ist verschwunden, wahrscheinlich zu schwefelsaurem Blei vom Balsam oxydirt.[1] Der Versuch wurde derart gemacht, dass ein Schnitt quer durchschnitten wurde; die eine Hälfte (*a*) wurde mit Bleiacetat, die andere (*b*) mit Bleiacetat und Schwefelammonium behandelt. Bei der nachfolgenden Methylenblau-Pikrinsäurebehandlung erhielt man einen vollkommenen Kontrast.



Figur 2.

[1] Dasselbe geschieht mit den Bleisulfidpräparaten, wenn sie in Canadabalsam aufgehoben werden.

Um nun zu zeigen, dass der färbbare Stoff eine in Alkohol unlösliche Verbindung mit Bleiacetat bildet, genügt es, zwei Schnitte zu vergleichen, deren der eine mit Bleiacetat, Alkohol, Schwefelammonium, Methylenblau, Pikrinsäure, und der andere mit Bleiacetat, Schwefelammonium, Alkohol, Methylenblau, Pikrinsäure behandelt wird. Der Unterschied ist nur, dass in Nr. 1 die Alkoholbehandlung vor die Schwefelammoniumbehandlung, in Nr. 2 nach derselben fällt. Nr. 1 wird sich färben, Nr. 2 dagegen nicht.

Dem zu Folge muss man annehmen, dass essigsaures Blei mit dem färbbaren Stoffe eine in Wasser und Alkohol unlösliche Verbindung bildet; und ferner, dass die Behandlung mit Schwefelammonium dem färbbaren Stoff seine beiden charakteristischen Eigenschaften wiedergiebt, nämlich 1. die Löslichkeit in Alkohol und 2. die Affinität zu Methylenblau. Die Versuche deuten überhaupt darauf, dass eine chemische Bindung des Farbstoffes stattfindet. Die Verbindung Gewebsstoff—essigsaures Blei hat keine Affinität frei. Sie wird durch Schwefelammonium, das das Blei bindet, gespaltet, wonach der Farbstoff wieder aufgenommen werden kann.

Aehnliche Versuche liessen sich mit Eisenchloridschnitten ausführen. Im Gegensatz hierzu liessen sich Schnitte, die mit Baryumchlorid behandelt waren, fortwährend mit Methylenblau färben. Es wurde doch wahrscheinlich eine Verbindung gebildet; denn diese Schnitte vertrugen Alkoholbehandlung, ohne an Farbbarkeit einzubüssen. Salpetersaures Silber verhielt sich wie Baryumchlorid.

Alkoholische Lösungen von essigsaurem Blei oder Eisenchlorid verhielten sich genau wie die wässerigen.

Es lag sehr nahe zu prüfen, ob X mit Kalium bichromicum eine Verbindung einginge; dieser Versuch war aber wegen der Unlöslichkeit des Salzes in Alkohol nicht ausführbar.

## Andere Versuche, die für eine chemische Bindung des Farbstoffes sprechen.

Im Vorstehenden ist nachgewiesen worden, dass die Methylenblaufärbung der Markscheiden zu einer bestimmten, chemischen Substanz verknüpft ist, was die Annahme berechtigt, es seien chemische Kräfte bei der Färbung wirksam. Um dies noch deutlicher zu zeigen, wurden folgende Versuche gemacht:

1. Den X-Stoff mischte man mit trocknem Methylenblau und extrahirte darnach diese Mischung mit wasserhaltigem Aether. Der Aether färbt sich hierbei blau. Bei Anwendung von reinem Aether

geht dagegen nichts in Lösung. Methylenblau für sich ist unlöslich sowohl in wasserhaltigem wie in reinem Aether. Bei Ausschütteln einer gesättigten wässerigen Auflösung von Methylenblau mit Aether wird dieser nicht gefärbt.

Aus einem methylenblaugefärbten Schnitte wird dementsprechend die Farbe von wasserhaltigem Aether ausgezogen, namentlich leicht beim Erwärmen. Dagegen wird ein gefärbter Schnitt gar nicht von reinem, kochendem Aether beeinflusst.

Wenn Methylenblau, dass sonst in Aether unlöslich ist, bei Gegenwart von X oder dem färbbaren Stoff der Schnitte darin löslich wird, muss es darauf beruhen, das es mit diesen Stoffen Verbindungen eingeht.

Wandte man Protagon statt X an, erhielt man dasselbe Resultat. Auch saure Farbstoffe wie Eosin und Aurantia wurden bei Gegenwart von X in wasserhaltigem Aether löslich.

2. Während es in den letzten Versuchen die Löslichkeit des Farbstoffes war, die sich bei Gegenwart des färbbaren Stoffes veränderte, ist es in dem folgenden Versuche die Löslichkeit des färbbaren Stoffes, die sich verändert.

Ein Schnitt wurde mit Methylenblau partiell gefärbt, was derart ausgeführt wurde, dass man einen Theil des Schnittes mit einem Stück Filtrirpapier von bestimmter Form bedeckte und hierauf die Farblösung tropfen liess. Hierdurch erzielt man eine scharf gezeichnete blaue Figur auf dem weissen Schnitte (Fig. 3*a*). Der Schnitt wurde

*a* Figur 3. *b*

in Wasser gespült und in 96procentigen Alkohol gelegt, worin er verweilte, bis die Färbung fast verschwunden war (ca. 20 Minuten). Dann färbte man wieder mit Methylenblau (den ganzen Schnitt). Hierbei bekam man das umgekehrte Bild (Fig. 3*b*). Der ursprünglich ungefärbte Theil ist nun kräftig gefärbt, während der früher gefärbte Theil seinen schwachen blauen Ton behält. Das Bild wird bei Behandlung mit Pikrinsäure und Alkohol deutlicher.

Der Versuch ist so aufzufassen, dass eine Verbindung des Farbstoffes mit dem färbbaren Stoff der Schnitte gebildet wird, und dass

dieselbe in Alkohol leichter löslich ist als der färbbare Stoff für sich. Lässt man den partiell gefärbten Schnitt in Alkohol genügend lange liegen, wird natürlich alles ausgezogen. — Man könnte vielleicht meinen, der färbbare Stoff wurde deswegen schneller aus dem gefärbten Theile des Schnittes extrahirt, weil er in alkoholischer Methylenblaulösung leichter löslich als in Alkohol war. Dass dies dennoch nicht der Fall war, ersieht man aus folgendem Versuche: Gleichzeitig legte man a) einen gefärbten Schnitt in Alkohol, b) einen ungefärbten Schnitt in Alkohol und c) einen ungefärbten Schnitt in Methylenblaualkohol. Nachdem die Farbe aus dem a-Schnitte ausgezogen war, wurden alle drei Schnitte herausgenommen und gefärbt. Es zeigte sich nun, dass der a-Schnitt nicht färbbar war, die beiden anderen färbten sich dagegen kräftig und mit gleicher Intensität.

3. Als Seitenstück des Versuches Nr. 2 wurde folgender Versuch angestellt, aus welchem hervorgeht, dass X mit Methylenblau eine Verbindung bildet.

Eine gesättigte Lösung von X wurde in zwei Theile getheilt. Zu dem einen setzte man trocknes Methylenblau, und die blaue Flüssigkeit wurde filtrirt. Der andere wurde ohne Zusatz verwendet. Schnitte, die 24 Stunden in diesen Lösungen lagen, boten ein ganz verschiedenes Verhalten dar. Diejenigen aus der reinen Lösung waren nämlich gut färbbar; die Schnitte aus der X-Methylenblaulösung färbten sich nur schwach oder gar nicht.

Das Methylenblau, welches zu diesen Versuchen benutzt wurde, war von Kahlbaum oder Grübler bezogen. In der Asche konnte man Zinkchlorid nicht nachweisen.

## Vergleichung der verschiedenen Markscheidenfärbungen.

Folgende Methoden wurden untersucht: Weigert's, Heller's, Allerhand's, Safraninfärbung, die oben besprochene Schwefelbleimethode, und die directe Osmirung. Man hat früher nur die directe Osmirung und die Weigert'sche Methode untersucht. Die betreffenden Arbeiten sind bereits ausführlich oben besprochen. Mit Bezug auf einige der anderen Methoden (Heller's Methode; Safraninfärbung) hat man angenommen, dass sie andere Stoffe als z. B. die Weigertsche Färbung nachweisen konnten.

### Die Fixirung bei Markscheidenfärbungen.

Erstens muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass alle Methoden Fixirung mit Kalium bichromicum (oder Müller'scher

Flüssigkeit) voraussetzen. Bei der Weigert'schen Färbung wirkt das Chromsalz ausserdem als erster Theil der Färbung. Die Müllerschnitte liessen sich nun für die Versuche nicht verwenden, weil der färbbare Stoff in Alkohol unlöslich ist. Man versuchte es deshalb die verschiedenen Färbungen nach Formol-Acetonfixirung auszuführen, und man erhielt hierbei genau dasselbe Resultat wie nach Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit. Wenn die Formol-Acetonschnitte nach Weigert gefärbt werden sollen, müssen sie natürlich erst mit Kalium bichromicum behandelt werden. Die Schnitte können dann nachher mit Alkohol behandelt werden, ohne ihre Färbbarkeit nach Weigert zu verlieren. Nach Alkohol- oder Acetonfixirung erzielt man bei keiner der Methoden die charakteristische Färbung. Dasselbe gilt für Fixirung in Metallsalzen, wie Sublimat oder essigsaurem Blei. Es verdient Beachtung, dass es dieselben zwei Fixirungsmittel: Formol oder Kalium bichromicum sind, welche eine nothwendige Voraussetzung der gesammten erwähnten Methoden sind. Dieser Umstand deutet darauf, es sei möglicher Weise derselbe Stoff, welcher bei allen Methoden nachgewiesen wird. Von der directen Osmirung ist hier natürlich nicht die Rede.

## Weigert's Methode.

Weigert benutzte ursprüngliche Säurefuchsin für die Markscheidenfärbung. Diese Färbung wurde doch vollständig aufgegeben, nachdem Weigert seine Hämatoxylinmethode angegeben hatte. Bei meinen Versuchen habe ich die Wolters'sche Modifikation der Weigert'schen Färbung benutzt. Formol-Acetonschnitte wurden zuerst 3 × 24 Stunden mit einer 5procentigen Lösung von Kalium bichromicum bei 37° behandelt. Darauf Färbung 24 Stunden im Brutofen mit Hämatoxylin 1 g, 2procentige Essigsäure 100 g.

Differenzirung in einer frisch bereiteten $^1/_3$procentigen Lösung von übermangansaurem Kali (20 bis 30 Secunden) und darnach in Oxalsäure 1 g, Kalium sulfuros 1 g, Wasser 200 g.

Das Princip ist, dass eine Metallhämatoxylinverbindung gebildet wird, welche an den Markscheiden am längsten haften bleibt. Wird die Behandlung mit übermangansaurem Kali zu lange fortgesetzt, verschwindet überhaupt jede Färbung. Es bildet sich ein brauner Stoff, der in dem Oxalsäuregemisch verschwindet, während der schwarze Farbenlack darin haltbar ist. Im Oxalsäuregemisch kann man die Schnitte ruhig liegen lassen.

Um zu erläutern, ob der färbbare Stoff mit demjenigen identisch wäre, welcher durch die Methylenblau-Pikrinsäurefärbung nachgewiesen wurde, färbte man Formol-Acetonschnitte, theils solche die aus Aceton

kamen, theils Schnitte, die in 96procentigem Alkohol oder Lösungen von X, Protagon, Cholestearin, Cerebrin, Lecithin gelegen hatten. (NB. Die Chrombehandlung der Schnitte wurde natürlich nach der Behandlung mit Alkohol oder den alkoholischen Lösungen ausgeführt.)

Es stellte sich heraus, dass die Schnitte sich ganz wie mit Methylenblau-Pikrinsäure färbten, nur war die Färbung im Ganzen etwas kräftiger. Sie war maximal nach Behandlung mit X oder Protagon, nach Lecithin und Cerebrin war sie schwach, minimal nach Cholestearin oder reinem Alkohol.

Die Schnitte, die in reinem Alkohol gewesen, sahen makroskopisch ganz blass aus; mikroskopisch wurden in den grösseren Markscheiden oft dünne, schwarze mehr oder weniger vollständige Ringe gesehen. Ich versuchte es, ob möglich wäre, allen färbbaren Stoff zu entfernen, indem ich die Schnitte mehrmals mit Alkohol und darnach mit Benzol kochte; es blieb aber stets etwas zurück, was sich färbte (Neurokeratin?).

### Heller's Methode.

Die Schnitte werden mit 1procentiger Osmiumsäure 30 Minuten, darauf mit 5procentiger Pyrogallussäure 30 Minuten behandelt. Differenzirung nach Pal.

Das Princip ist, dass die Markscheiden Osmium binden, welches dann durch Reduction mit Pyrogallussäure nachgewiesen wird. Chrombehandlung ist bei dieser Methode überflüssig. Eine ähnliche Methode ist von Azouley angegeben worden.

Schnitte färbten sich: maximal nach Behandlung mit X oder Protagon, schwach nach Lecithin oder Cerebrin, minimal nach Cholestearin oder Alkohol. Kochen mit reinem Aether hatte auf die nachfolgende Färbung keinen schädlichen Einfluss. Nach Behandlung mit warmem Alkohol färbten sich die Markscheiden absolut nicht. Heller meint, dass die peripheren Nerven und das Centralnervensystem sich bei seiner Färbung verschieden verhalten. Für die peripheren Nerven fand er, dass Paraffineinbettung die Reaction vereitelte. Wenn er Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit und Gefrierschnitte verwendete, erhielt er gelungene Präparate. Er meint, Paraffineinbettung ist schädlich deshalb, weil Chloroform, Alkohol und Aether die Myelinstoffe löst. Er wird daher überrascht, als ein Rückenmarkschnitt, für die Weigert'sche Färbung zubereitet (Müller'sche Flüssigkeit, Celloidin), mit Osmiumpyrogallussäure gut färbar war.

Es ist doch wohl kaum anzunehmen, dass die peripheren Nerven sich in dieser Beziehung von dem Centralnervensystem unterscheiden.

Eher liegt der Unterschied daran, dass er in dem einen Falle Paraffineinbettung, in dem anderen dagegen Celloidin benutzt hat.

### Allerhand's Methode.

Diese Methode beruht auf der Affinität der Markscheiden zum Eisenchlorid. Das Eisensalz wird durch Tannin nachgewiesen.

Die Schnitte werden mit Eisenchlorid einige Tage bei 37°, darauf ebenso lange mit 20procentigem Tannin behandelt. Differenzirung nach Pal.

Chrombehandlung der Schnitte ist überflüssig. Die Färbung ist bedeutend schwächer als die Weigert'sche.

Allerhand giebt an, dass Alkoholfixirung benutzt werden kann; aber in diesem Falle ist die Färbung recht schlecht.

Eine Reihe von Formol-Acetonschnitten, mit Lösungen von X Protagon u. s. w. behandelt, zeigten genau dieselbe Färbungsscala wie bei den obengenannten Methoden.

Allerhand ist der Meinung, dass die Myelinstoffe in den Alkoholschnitten fehlen, und dass es das Neurokeratin sei, das sich färbt. Da die Färbung nach Alkoholfixirung so schlecht ist, lohnt es wohl kaum, die Frage zu discutiren. In den Alkohol-Stücken findet sich der grösste Theil des Protagons, falls der Aufenthalt in Alkohol nicht zu lange gedauert hat. Aus den Schnitten werden die Stoffe ziemlich schnell von Alkohol ausgezogen.

### Safraninfärbung.

Die Schnitte wurden mit Safranin gefärbt, darauf mit Jod-Jodkali kurz behandelt. Nach Differenzirung in Alkohol wurden sie in Glycerin aufgehoben. Man erhält hierdurch eine Markscheidenfärbung, die allerdings nicht haltbar ist.

Nach Behandlung der Schnitte mit Lösungen von X, Protagon u. s. w. erhielt man dieselbe Abstufung in der Färbungsintensität wie bei den anderen Methoden.

Adamkiewicz hat durch Safraninfärbung eine Verschiedenheit der Färbbarkeit innerhalb der einzelnen Stränge des Rückenmarkes nachweisen wollen. Er findet nach Alkohol- oder Pikrinsäurefixirung, dass gewisse Theile („die chromoleptischen") mit Safranin sich stark färben, andere dagegen nicht.

Man sieht leicht, dass diese Bilder einfache Kunstproducte sind. Merkwürdig genug hat die „chromoleptische" Partie genau dieselbe Form wie der ganze Schnitt. Jede Furche der Oberfläche trifft man

an der „chromoleptischen" Partie wieder. (Vergleiche Adamkiewicz Fig. 1.) In Adamkiewicz Fig. 4 sieht man, dass die Markscheiden der grauen Substanz nur innerhalb einer Linie, die die Fortsetzung der Grenzlinie in der weissen Substanz bildet, gefärbt sind. In gewissen Fällen bekam Adamkiewicz ganz umgekehrte Bilder: Färbung der Peripherie, Centrum ungefärbt.

Bilder der ersten Art entstehen entweder durch Ausziehung der Peripherie oder durch einen Unterschied in der Fixirung; Bilder der zweiten Art beruhen auf einer unvollständigen Fixirung. Ich habe selber zufällig ähnliche Bilder durch unvollständige Fixirung in verdünntem Alkohol erhalten. Schnitte aus der Grenzlinie zwischen der peripheren Schale und dem Centrum des Stückes zeigten aber deutlich den wirklichen Zusammenhang.

### Die Schwefelbleimethode.

Der Vollständigkeit halber habe ich auch diese oben besprochene Methode geprüft. Das Resultat war folgendes: Maximale Färbung nach Behandlung mit X in alkoholischer Lösung, maximale Färbung nach Behandlung mit kochendem Aether; keine Färbung nach Alkoholbehandlung.

---

Es zeigt sich also, dass die verschiedenen Methoden: Methylenblau-Pikrinsäure, Safranin, Weigert's, Heller's und Allerhand's sich bei diesen Versuchen ganz gleich verhalten, woraus man folgern muss, dass es derselbe Stoff sei, welcher bei allen den genannten Methoden nachgewiesen wird.

---

Die directe Osmirung nimmt eine Sonderstellung ein, indem bei dieser Methode Fixirung und Färbung vereinigt sind. Wie schon früher erwähnt, schwärzt Osmiumsäure nur die frischen, nicht die fixirten Markscheiden, gleichgültig, welche Fixirung gewählt wurde. In dieser Beziehung unterscheiden sich die Markscheiden vom Fett, das sich sowohl in frischen wie in fixirten Präparaten schwärzt, vorausgesetzt, dass es bei der Fixirung nicht gelöst wird.

Auf diesem Unterschied beruht die Marchi'sche Methode zum Nachweis von Degenerationen in den Markscheiden. (Das Wesentliche bei dieser Reaction besteht in einer Osmirung von chrombehandeltem Material). Gad und Heymans haben dieses Verhältniss nicht berücksichtigt, weshalb ihre Schlüsse unrichtig sind. Es ist ebenfalls falsch, wenn Heller meint, es sei vortheilhaft, seine Methode zum

Vergleich mit der Weigert'schen anzuwenden. Dieser Vortheil besteht in Wirklichkeit nicht, 1. weil die beiden Methoden denselben Stoff nachweisen, 2. weil Heller's Methode mit der directen Osmirung nicht identisch ist.

Gad und Heymans haben Extractionsversuche mit osmiumgeschwärzten Nerven ausgeführt. Sie fanden im Extracte Protagon, kein Lecithin. Dementsprechend fanden sie, dass Protagon von Osmium nicht geschwärzt wird, was von Kossel und Freytag bestätigt wird. Sie meinen deshalb, dass Osmiumsäure eine Lecithinreaction sei.

Diesen Versuch habe ich wiederholt, und bin ich zu einem anderen Resultate gekommen. Anstatt isolirte Nerven anzuwenden, habe ich es vorgezogen, osmiumbehandeltes Rückenmark auf übliche Weise zu analysiren.

Stücke von Rückenmark wurden in 1 procentige Osmiumsäure gelegt, worin sie 48 Stunden lagen. Die Stücke wurden mit kaltem Alkohol (2°) 48 Stunden entwässert; der Alkohol gab mit Wasser eine eben sichtbare Fällung. Dann wurden die Stücke für 48 Stunden in kalten Aether gethan. Der Aether färbte sich nicht schwarz, schied bei Verdunsten weisse Krystalle aus, welche mit Schwefelsäure und Chloroform roth wurden. Der Aetherauszug gab mit Aceton keine Fällung, auch nicht mit Alkohol. Der Aether wurde aus den Stücken durch Behandlung mit kaltem Alkohol 24 Stunden entfernt, und die Stücke wurden darauf eine halbe Stunde mit wenig Alkohol bei 45° digerirt. Der warme Alkohol wurde nicht schwarz, gab keine Fällung bei Abkühlen oder durch Zusatz von Wasser. Endlich wurden die Stücke in Chloroform gelegt, welches bald geschwärzt wurde, indem ein Stoff sich darin löste.

Es geht aus diesem Versuche hervor, dass man aus dem osmirten Rückenmark Cholestearin, nicht Lecithin oder Protagon ausziehen kann. Es ist also kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass Osmiumsäure eine Lecithinreaction sei.

Da Protagon von Osmiumsäure nicht geschwärzt wird, während andererseits Protagon aus dem osmirten Rückenmark nicht darstellbar ist, könnte man vielleicht geneigt sein zu schliessen, dass Protagon als solches nicht präformirt sei. Es ist aber möglich, dass in dem frischen Rückenmark günstigere Bedingungen für die Osmiumwirkung vorhanden sind.

Jedenfalls muss man sagen, dass man nicht weiss, was es für Stoffe sind, die sich in dem frischen Rückenmark mit Osmiumsäure schwärzen. Nur eins ist sicher, nämlich, dass es ein Stoff

ist, welcher für die Markscheiden specifisch ist, weil nur diese geschwärzt werden.

Im Anschluss an diese Analyse habe ich auch die Analyse von Formol-Acetonrückenmark gemacht, nachdem ich mich zuerst überzeugt hatte, dass ein Schnitt mit Methylenblau-Pikrinsäure die charakteristische Färbung gab. Es zeigte sich doch kein Unterschied von dem gewöhnlichen. Der Aetherauszug gab mit Aceton oder Alkohol eine Fällung. Aus dem Extracte mit warmem Alkohol schied sich reichlich Protagon aus. Es sieht also aus, als ob der färbbare Stoff nur in geringer Menge gebildet wird.

## Schlussbemerkungen und Resumé.

Indem ich nun in aller Kürze die Resultate, die bei den Versuchen erreicht sind, zusammenfassen will, muss ich hervorheben, dass mehrere Punkte noch unklar sind. Es ist z. B. schwer zu verstehen, dass Protagon nicht färbbar ist, obwohl es wie X mit Methylenblau oder mit essigsaurem Blei Verbindungen bildet. Dies könnte darauf deuten, dass der färbbare Stoff weit grössere Mengen des Farbstoffs als z. B. Protagon und Lecithin zu binden im Stande wäre, und dass er in Protagon nur in geringer Menge vorhanden wäre.

Er scheint kein Zweifel zu sein, dass chemische Processe bei den Markscheidenfärbungen die grösste Rolle spielen. Wenn es mir gelungen sein sollte, zum Verständniss der Fixirung und Färbung der Markscheiden neue Beiträge zu geben, spricht das zu Gunsten der chemischen Theorie der Färbung, sowie der Umstand, dass die Versuche oft die vorausgesehenen Resultate gaben. Möglicher Weise könnte man einige der Versuche anders deuten, wie ich es gethan; aber es muss natürlich die Gesammtmenge der Versuche für die Schlussfolgerungen bestimmend sein.

### Resultate.

1. Die Angaben über die Löslichkeit der Nervenstoffe sind unrichtig. Die Ursache des Fehlers ist, dass man auf einen geringen Wassergehalt der Lösungsmittel keine Rücksicht genommen.

2. Die Wirkung des Formols bei der Fixirung beruht auf einer Abspaltung von Stoffen in den Markscheiden. Kalium bichromicum hat eine ähnliche Wirkung. Die anderen geprüften Metallsalze, Alkohol und Aceton können für Markscheidenfärbungen nicht verwendet werden.

3. Bei der Markscheidenfärbung mit Methylenblau ist die Färbung von der Gegenwart eines bestimmten Stoffes bedingt. Geht dieser Stoff in Lösung, ist die Färbung unmöglich.

4. Bei der Methylenblaufärbung wird eine chemische Verbindung des Farbstoffes mit dem färbbaren Stoff der Schnitte gebildet. Das geht aus den Reagensglasversuchen, aus dem Verhalten des Farbstoffes in den gefärbten Schnitten hervor, sowie daraus, dass die Farbstoffe gegenüber den Schnitten sich wie die Metallsalze, die entschieden chemische Verbindungen bilden, verhalten.

5. Es ist derselbe Stoff, der sich bei all den untersuchten Methoden färbt: nämlich bei Weigert's, Heller's und Allerhand's Methode, bei der Safranin- und Methylenblaufärbung.

6. Dieser färbbare Stoff ist wahrscheinlich ein Spaltungsprodukt des Protagons. Hierfür sprechen theils die Löslichkeitsverhältnisse, wodurch es sich von Cholestearin und Lecithin unterscheidet, theils die Versuche mit gesättigten Lösungen, endlich die Election der Färbungen für die Markscheiden.

7. Die directe Osmirung ist keine Lecithinreaction. In Wirklichkeit weiss man nicht, was für ein Stoff in den frischen Markscheiden es ist, der Osmiumsäure reducirt.

---

Zum Schluss sei es mir erlaubt, dem Vorsteher des Laboratoriums, Herrn Prof. Dr. med. V. Henriques, für das anregende Interesse, womit er meiner Arbeit gefolgt, meinen Dank zu sagen.

---

# Litteratur.

Adamkiewicz, Neue Rückenmarkstinctionen. *Sitzungsber. der Wiener Akademie.* 1884. Math.-nat. Classe. Bd. LXXXIX.

Allerhand, Eine neue Methode zur Färbung des Centralnervensystems. *Neurol. Centralblatt.* 1897.

Azouley, Coloration de la Myeline etc. *Neurol. Centralblatt.* 1895.

Barbieri, Essay d'analyse immédiate du tissu nerveux. *Comptes rendus.* 1901.

Baumstark, Ueber eine neue Methode, das Gehirn chemisch zu erforschen. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1885. Bd. IX.

Bing, Ueber Lecithinverbindungen. *Dies Archiv.* 1900.

Bing und Ellermann, Zur Mikrochemie d. Markscheiden. *Archiv für Anat. u. Phys.* 1901. Phys. Abth.

Blum, Ueber Wesen und Werth der Formolhärtung. *Anat. Anzeiger.* 1896. Bd. XI.

Drechsel, Ueber einen neuen schwefel- und phosphorhaltigen Bestandtheil der Leber. *Journal f. prakt. Chemie.* 1886. Bd. XXXIII.

Gad und Heymans, Ueber das Myelin u. s. w. *Archiv f. Anat. und Phys.* 1890. Phys. Abth.

Heller, Eine Methode z. Darstellung d. markhaltigen Hautnerven u. s. w. *Berliner klin. Wochenschr.* 1895. Nr. 50.

Kossel und Freytag, Ueber einige Bestandtheile d. Nervenmarks u. s. w. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1893. Bd. XVII.

Ostwald, *Grundriss d. allg. Chemie.* Leipzig 1899.

Sahli, Ueber die Anwendung von Boraxmethylenblau für die Untersuchung d. central. Nervensystems. *Zeitschr. f. wiss. Mikr.* 1885. Bd. II.

Weigert, Die Hämatoxylinmethode. *Fortschr. d. Medicin.* 1884.

Wlassak, Die Herkunft des Myelins. *Arch. f. Entwickelungsmechanik d. Org.* 1898. Bd. VI.

Wolters, Drei neue Methoden z. Mark- u. Axencylinderfärbung u. s. w. *Zeitschr. f. wiss. Mikr.* 1890. Bd. VII.

# Zwei autoophthalmometrische Methoden.[1]

Von

**Hans Gerta.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

## II.

Der Grundgedanke der zweiten Methode kann folgendermaassen angedeutet werden. Man entwerfe mittels einer Convexlinse ein reelles, stark verkleinertes Bild, $\beta$, eines gut markirten Objectes $\alpha$, und bringe das Auge in solche Lage, dass dieses Bild in die Brennebene der vorderen Hornhautoberfläche fällt. Die von der Hornhaut reflectirten Strahlen sind dann in parallelstrahligen Bündeln vertheilt, oder gehören einem unendlich entfernten Bilde, $\gamma$, an. Ein passend aufgestellter Planspiegel wirft nun dieses Licht in das Auge zurück, auf dessen Netzhaut, wenn es für parallele Strahlen eingestellt ist, ein deutliches Bild entsteht. Man sieht also $\gamma$, in dem eine aufrechte, meistens stark vergrösserte Abbildung von $\alpha$ zu erkennen ist. Beträgt die Entfernung eines Objectes $\beta$ von einem sphärischen Spiegel, dessen Radius $r$ ist, $b$, und hat das zugehörige Bild $\gamma$ den Abstand $c$, so gilt die bekannte Relation $\beta/\gamma = b/c$. Im vorliegenden Falle, wo zu $b = r/2$ $c = \infty$ als conjugirte Vereinigungsweite gehört, ist für $\gamma/c$ sin $\omega$ zu setzen, wenn $\omega$ den Gesichtswinkel bezeichnet, unter dem $\gamma$ erscheint. Es folgt somit die Formel:

$$r = 2\beta/\sin\omega. \tag{1}$$

Eine Bestimmung des Winkels $\omega$ liefert nun bei bekanntem Werth von $\beta$ die Kenntniss des Hornhautradius.

Wie man findet, stellt die Methode gewissermaassen eine Umkehrung des Verfahrens dar, welches bei sämmtlichen, auf obige katoptrische Formel basirten Ophthalmometern befolgt ist. Man misst

[1] Der Redaction am 15. November 1902 zugegangen.

mit diesen zunächst die Grösse eines Reflexes, welchen die Hornhaut von einem an Grösse und Entfernung bekannten Objecte entwirft, und welcher annähernd in ihrer Brennebene liegt. Die eben skizzirte Methode nimmt dagegen als Gegenstand der Messung den Gesichtswinkel — also eine sowohl Entfernung als Grösse vertretende Formelquantität —, unter dem das Bild eines in der Hornhautbrennebene gelegenen, an Grösse bekannten Objectes erscheint.

Da, so viel ich weiss, die beschriebene Combination nicht vorher angegeben ist, dürfte ein näheres Besprechen einiger Einzelheiten hier zunächst Platz finden.

Auf die praktische Gestaltung des Versuches influiren namentlich zwei Umstände. Es muss erstens das für die Hornhaut benutzte virtuelle Object, das Bild $\beta$, recht genau in ihre Brennebene fallen; auch sehr kleine Verrückungen nach vorn oder hinten lässt das zu beobachtende Bild in grober, farbiger Zerstreuung erscheinen. Zweitens erweist sich letzteres als ausserordentlich beweglich: jede Schwankung des Auges in einer Richtung, die einen merklichen, zu den einfallenden Strahlen senkrechten Component hat, wird in stark vergrössertem Maassstabe an Bewegung des Bildes sichtbar. Ganz besonders stört bei freier Haltung des Kopfes die dann fast unvermeidliche „optische" Registrirung des Pulses. Bei jedem Pulsschlage flattert das Bild weit hin und her und macht dazu noch einige kleinere Oscillationen. Aus beiden Gründen muss man in passender Weise für genügende Fixirung des Kopfes sorgen.

Selbst bei möglichster Deutlichkeit zeigt das Bild ($\gamma$) noch ziemlich verwaschene Umrisse und hat aus begreiflichem Grunde eine nur mässige Lichtintensität. Man soll deswegen als Object einen möglichst hellen und scharf gezeichneten Gegenstand wählen. So eignet sich beispielsweise für eine erste orientirende Beobachtung namentlich der glühende Draht einer elektrischen Glühlampe.

Die Combination als optischer Apparat betrachtet stellt genau ein Galilei'ches Fernrohr dar, welches als Objectiv die angewendete Linse hat, und für dessen Ocular die Hornhaut den gleichwerthigen katoptrischen Ersatz bildet. Die Vergrösserung ist also wesentlich durch das doppelte Verhältniss zwischen Linsenbrennweite und Hornhautradius ausgedrückt, steigt somit der ersteren proportional und muss immer grösser wie 1 sein.

Das Gesichtsfeld des Apparats kann definirt werden als der nach aussen projicirte Zerstreuungskreis, welchen der beleuchtete, im vorgehaltenen Spiegel sichtbare Theil der Hornhaut auf die Netzhaut hervorbringt. Mithin ist seine Begrenzung mit dem Pupillarrande

gleichgeformt, seine Grösse von Accommodation, Pupillenweite und der scheinbaren Entfernung des genannten Hornhauttheils vom Auge abhängig. Letztere beträgt den doppelten Abstand des Spiegels; ein grosses Gesichtsfeld fordert deshalb in erster Linie das möglichste Annähern des Spiegels an das Auge. Bei Anwendung einer belegten Glasplatte als Spiegel ist dies nicht recht zu erzielen, weil sich dann kaum vermeiden lässt, die von der Linse herkommenden Strahlen damit zu verdecken. Indem man aber eine unbelegte, durchsichtige Glasplatte benutzt, durch welche die Strahlen von der Linse gegen die Hornhaut unbehindert hindurchgehen, kann die Spiegelfläche dem Auge recht nahe gebracht werden, und man erhält ein ziemlich weites Gesichtsfeld. Noch ein zweiter Umstand der Anordnung hat hier wesentlichen Einfluss. Das Bild $\beta$ entwirft auf die Netzhaut einen sehr grossen und hellen Zerstreuungskreis, der ins Gesichtsfeld projicirt fast die ganze, schon nicht abgeblendete Linse einnimmt. Hieraus resultirt einerseits durch Lichtzerstreuung im Fixationspunkte Undeutlichwerden des Bildes, andererseits Pupillencontraction und Einengung des Gesichtsfeldes. Diese Verhältnisse gestalten sich somit in dem Maasse günstiger, als die Linse abgeblendet wird und dazu mehr in indirectem Sehen erscheint, — am besten sogar, wenn sie innerhalb der Lücke des blinden Fleckes fällt.

Da das Bild $\gamma$ erst bei rigoröser und unbequemer Befestigung des Kopfes sich annähernd zur Ruhe bringen lässt, ist es im Interesse einer genauen Beobachtung erwünscht, sein Gesichtswinkel ziemlich klein zu machen. Es dürfte, wie es scheint, sein Werth im Allgemeinen zu etwa 1 bis $2^0$ zu veranschlagen sein, was $\sin \omega = 2\beta/r = 0{\cdot}017—0{\cdot}035$ giebt. Für normale Werthe von $r$ wird dann $\beta$ $0{\cdot}06—0{\cdot}15^{mm}$. Benutzt man zur Erzeugung dieses Bildes nur eine Linse, so ist also entweder ein ganz kleines Object, oder eine Linse von sehr kurzer Brennweite zu nehmen, wenn man für den Versuch nicht mehr als eine gewöhnliche Zimmerdistanz in Anspruch nehmen will.

Bei Accommodation für die Nähe engt sich, wie schon erwähnt, das Gesichtsfeld ein, aber man kann meistens keine Veränderung des Bildes dabei wahrnehmen, was jedoch zu erwarten wäre. Den Grund lässt Folgendes erkennen. Von der Linse fallen auf das Auge kegelförmige Strahlenbündel, welche als gemeinsame Basalfläche die Linsenblende haben, und deren Spitzen in der Hornhautbrennebene liegen. Die Strahlenkegel werden also um den halben Hornhautradius von ihren Spitzen entfernt von der Hornhautoberfläche geschnitten. Bei nahe senkrechter Incidenz der Strahlen sind diese Schnittflächen, wie

die damit gleichen Querschnitte der reflectirten Strahlenbündel, ähnlich contourirt, wie die Linsenblende, haben also gewöhnlich annähernd Kreisform; ihre Durchmesser verhalten sich zum Linsendurchmesser wie die Hornhautbrennweite zur Entfernung des Bildes ($\beta$) von der Linse. Machen wir durch Abblendung die Apertur genug klein, damit die Strahlenbündel als homocentrisch gelten können, so wird ihre Dicke sehr klein, kaum 1 mm. Offenbar reicht nun eine Accommodationsänderung auch von möglichster Breite nicht hin, so dünne Bündel auf der Netzhaut merklich zu zerstreuen. Lässt man durch Vergrösserung der Linsenapertur mehrere Strahlen hinzu, so werden allerdings die Bündel breiter, aber dann nicht mehr homocentrisch. Die neuen Strahlen können also bei keinem Zustande der Accommodation in einem Punkte bezw. auf der Netzhaut vereinigt werden, und haben gleichmässig als Wirkung das Bild mit lichtem Nebel zu umsäumen. Mässig schiefe Spiegelung an der Hornhaut bedingt in diesen Verhältnissen keine erhebliche Aenderung.

Wie schon gesagt, gehen die ins Auge gelangenden Strahlen scheinbar von einer ganz kleinen Fläche aus, — dem im Planspiegel gesehenen Bilde des beleuchteten Hornhauttheilchens. Es wäre ganz gleich, wenn ich das Bild ($\gamma$) durch eine entsprechende Oeffnung in einem undurchsichtigen Schirme ansähe, welcher in doppelter Entfernung wie der Spiegel dem Auge vorgehalten würde; wir finden, mit anderen Worten, den Versuch von Mile hier in variirter Form wieder. Steht aber bei diesem der Schirm mit dem Loche in einigem Abstand vom Auge, — wozu vorliegender Fall eben das Analogon ist —, so bewirkt die Accommodation eine Grössenänderung des Bildes, und zwar muss es, wenn in unendlicher Ferne gelegen, bei Einstellung auf die Nähe unter verkleinertem Gesichtswinkel erscheinen. Es ist in der That dies auch bei unserem Versuche vorhanden. Die Grössenänderung erfolgt aber langsam, und ausserdem fehlen im Gesichtsfelde unveränderliche, mit dem Bilde leicht vergleichbare Grössen. Beide Umstände machen die accommodative Verkleinerung des Bildes ohne besondere Maassnahmen sehr schwer erkennbar. Genau kann man sie indessen bei den sofort zu besprechenden Messungen beobachten, bei welchen etwaige Grössenänderungen in verdoppelter Skala und leicht wahrnehmbar zum Vorschein kommen.

Auf den Fall, wo die Strahlen sämmtlich nahe senkrecht der Hornhaut auffallen, die Messung also einen Punkt im Scheiteltheil betrifft, hat die einleitende Skizze genauen Bezug; für ihn ist die anfängliche einfache Berechnungsformel zutreffend. Die Methode gewährt aber noch die Möglichkeit, an seitlich zur Gesichtslinie gelegenen

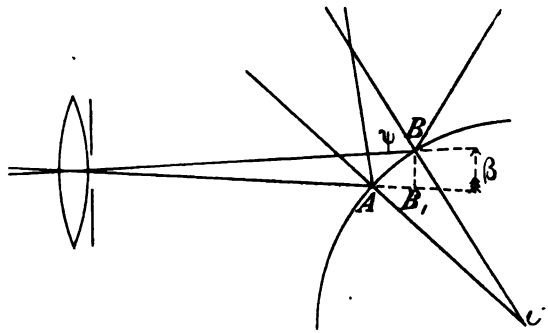
Hornhauttheilen die Krümmungsbestimmung vorzunehmen. Die Strahlen müssen dann an der Hornhaut merklich schief gespiegelt und durch den mehr seitlich zur Linse gestellten Planspiegel ins Auge zurückgeworfen werden. Es dürfte sogar dieser Fall als die Hauptanwendung der Methode gelten, insofern sich hier die günstigeren Beobachtungsverhältnisse (vgl. S. 373) etablirt finden.

Stellen wir zur Behandlung letzteren Falles vorläufig einige abkürzende Begriffsnotirungen fest. Es mag das Object, welches nebst der Linse zum Entwerfen von $\beta$ dient, einfach durch eine Gerade von der Länge $\alpha$ vorgestellt sein; entsprechendes gilt dann von $\beta$ und $\gamma$. Nennen wir ferner Axenstrahl denjenigen, welcher von der Mitte der Geraden $\alpha$ ausgeht und die Linse ohne Ablenkung durchsetzt; er fällt mit der Linsenaxe zusammen. Die beiden Leitstrahlen sind die von den Enden von $\alpha$ zu denen von $\beta$ gezogenen Knotenpunktstrahlen. Aehnlich seien die mit diesen Strahlen homocentrischen Bündel benannt.

Wir knüpfen an der Bedingung an, dass die Mitte von $\gamma$ und das Centrum des Gesichtsfeldes sich im Fixationspunkte decken; die Beobachtung von $\gamma$, der an Gesichtswinkel zu messenden Distanz, geschieht dann möglichst genau. Da das Gesichtsfeld eine vergrösserte Copie der Pupille darstellt, kann die Deckung offenbar nur dann stattfinden, wenn der Axenstrahl die Pupille in ihrem Centrum durchsetzt. Trifft er dazu die Stelle des directen Sehens, so muss er vor dem Auge mit der Visirlinie zusammen fallen. Der Theil des Axenstrahls, welcher von der Hornhaut zum Spiegel geht, schneidet mithin an diesem die Visirlinie, gehört demgemäss sowohl seiner Einfallsebene an der Hornhaut als derjenigen am Planspiegel an, oder bildet die Schnittlinie dieser Ebenen. Indem die Axeneinfallsebene an der Hornhaut noch die Normale im Auffallspunkte des Strahls enthält, fallen die genannten Ebenen für die Punkte ganz zusammen, deren Normalen die Visirlinie schneiden. Die Gesammtheit dieser Punkte kann aber im Allgemeinen nur Linien bilden; deshalb müssen in den weitaus häufigsten Fällen die fraglichen Ebenen an Lage etwas differiren. Der Betrag dieser Abweichung, oder der, um welchen die Hornhautnormalen zur Visirlinie windschief sind, kann indessen nur gering sein. Vernachlässigen wir durchweg diesen Betrag, wird also angenommen, dass die Spiegelung des Axenstrahls an der Hornhaut immer in derselben Ebene erfolgt, wie am Spiegel, so wird damit offenbar eine wesentliche Vereinfachung der weiteren geometrischen Zergliederung gewonnen. Zwar führt eine solche, meist nicht ganz wahre Prämisse in das Endresultat einen Fehler ein; dass aber dieser an Grösse hinter anderen unvermeidlichen

Ungenauigkeiten zurücksteht, ist aus der folgenden Ausführung unschwer zu ersehen. Hat es somit einen fast nur formellen Sinn, die bezeichnete Annahme festzustellen, und gestaltet sich die Herleitung brauchbarer Formeln dann recht einfach, so dürfte die Berechtigung dieses Schrittes einleuchtend sein.

Lassen wir zuerst das Object $\alpha$ in der Axeneinfallsebene liegen. In eine Zeichnung (Fig. 1), welche diese vorstellt, wird dann $\beta$ nebst den Leitstrahlen einzutragen sein. Wie schon erörtert, kann der Winkel $\omega$ etwa $2^0$ kaum übersteigen, und wird damit die Länge des von den Leitstrahlen begrenzten kürzesten Hornhautbogens — wie im Falle nahe senkrechter Spiegelung diejenige des Bildes $\beta$ (vgl. oben) —, zu höchstens $0{\cdot}15^{mm}$ bestimmt. Das fast verschwindende Verhältniss




Figur 1.

dieser minimalen Grösse zu den Dimensionen der Hornhaut gestattet für den fraglichen Bogen den im Axeneinfallspunkte osculirenden Kreis zu substituiren, oder, als gleichwertige Ausdrucksweise, die Messung betrifft den Krümmungsradius annähernd in einem Punkte. Die Methode besitzt hierin eine nicht unwichtige Eigenschaft, welche unter den bisherigen Ophthalmometern nur noch demjenigen von Blix construirten zukommt.

Auf der Fig. 1 erkennt man ausser schon erwähnten Linien die Convexlinse, von welcher das Object $\alpha$ um die Länge $p$ abzustehen zu denken ist. $C$ ist das Centrum des Kreisbogens, von dem zwei Radien $AC$ und $BC$ gezogen sind. In die Zeichnung wird $\beta$ offenbar so zu placiren sein, dass seine Mitte in dem Punkte liegt, wo der Axenstrahl die kaustische Linie des gezeichneten Krümmungskreises tangirt, welche zu seiner Richtung nach der Reflexion gehört; einem fernsehenden Auge erscheint dann der fixirte Mittelpunkt von $\gamma$ möglichst deutlich. Den Gang der Lichtstrahlenbündel markiren wir ihrer

Dünne wegen durch einfache Linien, die Leitstrahlen. Der Winkel zwischen diesen ist von dem Einfalle an die Hornhaut $\operatorname{arctg}(\alpha/p)$, nach der Reflexion $\omega$. Ihre Einfallswinkel sind

$$\psi \text{ und } \psi - \operatorname{arctg}(\alpha/p) - \angle\, ACB.$$

Die mit $\beta$ parallel gezogene Gerade $BB_1$ ist ein wenig kürzer als $\beta$; ihr Unterschied beträgt $g \cdot \alpha/p$, wenn $g$ die Entfernung von $\beta$ zum näheren Einfallspunkte der Strahlen bedeutet. Man kann

$$\frac{\beta - \frac{\alpha}{p} g}{\cos \psi} = r_1 \operatorname{tg} \angle\, ACB$$

setzen. Indem weiter

$$\angle\, ACB = \frac{\omega - \operatorname{arctg} \frac{\alpha}{p}}{2}$$

ist, bekommt man

$$r_1 = \frac{\beta - \frac{\alpha}{p} g}{\operatorname{tg} \frac{1}{2} \left(\omega - \operatorname{arctg} \frac{\alpha}{p}\right) \cos \psi},$$

oder, mit Weglassen von kleinen Grössen zweiter Ordnung und Einsetzen für $\beta$ seine Function von $\alpha, p$ und $f$ (der Linsenbrennweite),

$$r_1 = \left(\frac{f}{p-f} - \frac{g}{p}\right) \frac{2\alpha}{\left(\sin \omega - \frac{\alpha}{p}\right) \cos \psi},$$

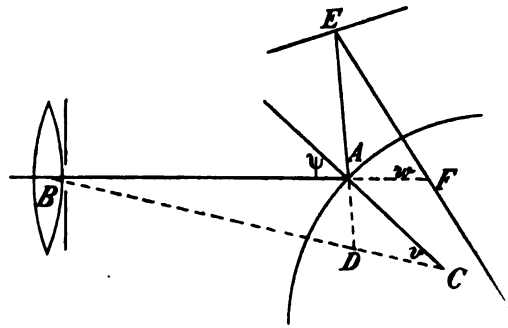
eine Formel, in welcher häufig noch $\alpha, p$ zu vernachlässigen ist, und die sich dann zu

$$r_1 = \frac{2\alpha f}{(p-f) \sin \omega \cos \psi} \tag{2a}$$

vereinfacht.

Es mag zweitens $\alpha$ zur Axeneinfallsebene senkrecht stehen. Gegenstand der Messung wird in diesem Falle der Krümmungsradius $r_{11}$ eines zum vorigen senkrechten, nicht über $0{\cdot}15^{\text{mm}}$ langen Hornhautbogens. Die Projection jedes einfallenden Leitstrahls auf die Axeneinfallsebene fällt hier mit dem Axenstrahl zusammen. Aus formellen Gründen gleicher Art, wie der schon oben für unsere Deduction geltend gemachten berücksichtigen wir nicht eine mögliche kleine Windschiefe der reflectirten Leitstrahlen. Dann haben auch diese auf die Axeneinfallsebene gemeinsame Projection, die unmerklich vom reflectirten Axenstrahl verschieden ist. Der aus beiden Projectionsstücken gebildete Winkel $BAE$ (Fig. 2) wird also vom Radius $AC$ halbirt; seine Hälfte $\psi$

bezeichnet demgemäss auch den Axeneinfallswinkel. Die Einfallsebenen der Leitstrahlen schneiden einander längs der Geraden $BC$, welche den zweiten Knotenpunkt der Linse mit dem Krümmungsmittelpunkt




Figur 2.

verbindet. Auf dieser Linie, im Punkte $D$, der in Verlängerung von $AE$ liegt, schneiden sich die reflectirten Leitstrahlen unter dem Winkel $\omega$. Man hat hier

$$AB = \left(\beta - \frac{\alpha}{p} g\right) \frac{p}{\alpha} \text{ und } AD = \frac{\beta - \frac{\alpha}{p} g}{\sin \omega}.$$

Aus den Dreiecken $ACD$ und $ABC$ ergiebt sich:

$$AC : AD = \sin \angle ADC : \sin \angle ACD;$$
$$AC : AB = \sin \angle ABC : \sin \angle ACD;$$

oder

$$r_{11} : \frac{\beta p - \alpha g}{p \sin \omega} = \sin(\psi + v) : \sin v;$$
$$r_{11} : \frac{\beta p - \alpha g}{\alpha} = \sin(\psi - v) : \sin v.$$

Die Eliminirung von $v$ liefert:

$$r_{11} = \frac{2 \cos \psi \left(\beta - \frac{\alpha}{p} g\right)}{\sin \omega - \frac{\alpha}{p}}.$$

Vernachlässigen wir wieder $\alpha/p$ und drücken $\beta$ in $\alpha$, $p$ und $f$ aus, so folgt die Formel:

(2b) $$r_{11} = \frac{2 \alpha f \cos \psi}{(p - f) \sin \omega}.$$

Die Ausführung einer Messung besteht nunmehr in Ermittelung der Grössen $\alpha$, $p$, $f$, $\omega$ und $\psi$. Die drei ersten machen in dieser

Hinsicht keine Schwierigkeiten. Nicht so einfach stellt sich die Bestimmung von $\omega$ bei der Genauigkeit, welche hier zu fordern ist. Anbetrachts der lebhaften Unruhe des Bildes $\gamma$ — welches eine Wahrnehmung des genannten Winkels einzig vermittelt — kann es nur zulässig sein, auf diese Aufgabe in irgend einer Weise das allgemeine Messverfahren zu aptiren, welches beim Heliometer zuerst, dann im Besonderen bei den modernen Ophthalmometern verschiedentlich realisirt ist.

Es sei zwischen Auge und Spiegel eine zum letzteren etwas geneigte durchsichtige Planglasplatte angebracht. Durch Spiegelung an dieser entsteht ein zweites Bild $\gamma$. Bei Verschiebung der Platte parallel ihrer anfänglichen Lage verschieben sich die davon reflectirten Strahlen ebenfalls ihren bezw. Anfangsrichtungen parallel. Ist das Auge für unendliche Ferne eingestellt, so treffen sie dennoch immerhin denselben Ort der Netzhaut wie vorher, oder das neue Bild $\gamma$ bleibt an Grösse und Lage zum Fixationspunkte unverändert. Nicht so beim Auge mit endlicher Sehweite. Hier ist, anders ausgedrückt, die Grösse der Verschiebung der Doppelbilder nicht nur vom Neigungswinkel $\Theta$ zwischen den Spiegelflächen, sondern noch von ihrer gegenseitigen Entfernung abhängig. Indem man aber die hinzugefügte Glasplatte genug dünn nimmt und sie unmittelbar vor dem Spiegel placirt, lässt sich der Einfluss des letztgenannten Factors unter diejenige Grenze herabdrücken, bis zu welcher der davon bedingte Fehler praktisch ins Gewicht fällt. Der Messapparat reducirt sich demnach auf zwei planparallele spiegelnde Glasplatten, welche man in passender Neigung unmittelbar an einander befestigt, und von denen die eine, — die dem Auge zugekehrte — genug dünn ist. Dieses Plattenpaar muss so angebracht werden, dass durch Aenderung der Grösse von $\gamma$ die Doppelbilder mit ihren Enden zur Berührung einzustellen sind, und ausserdem der Contact behufs möglichst genauer Beurtheilung im Fixationspunkte stattfindet.

Dies erfolgt in einfachster Weise im Falle der Formel (2a). Steht die gedachte Schnittlinie der Spiegelflächen senkrecht zur Axeneinfallsebene, dann geschieht die Verschiebung in die Richtung von $\gamma$. Diese geht aber durch den Fixationspunkt; es lässt sich also jeder Punkt zwischen den Doppelbildern, und damit der Contactpunkt, durch alleinige Drehung der Platten um die genannte Schnittlinie zu directer Fixation bringen. Ist sodann Berührung etablirt, stossen die Enden der Doppelbilder im Fixationspunkte eben zusammen, so werden offenbar die zwei diesen Enden zugehörigen Leitstrahlen auf die Stelle des directen Sehens vereinigt und müssen folglich vor ihrem Einfalle ins Auge

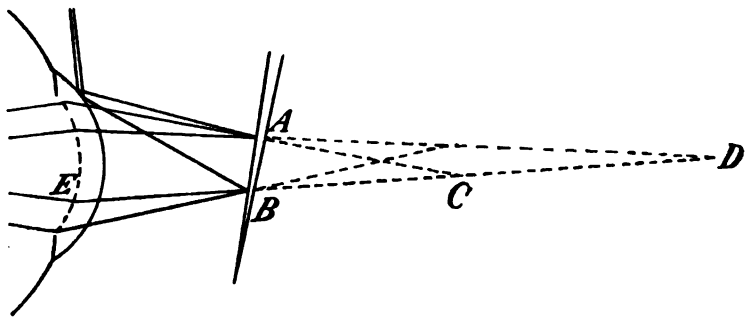
genügend verlängert sich in dem Punkte $D$ (Fig. 3) schneiden, welcher zur genannten Netzhautstelle conjugirt ist und somit um die vorhandene Sehweite $h$ vom Auge absteht. Aus der Figur folgt, bei der gehörigen Kleinheit der betreffenden Winkel,

$$\frac{\angle ADB}{\angle ACB} = \frac{BC}{BD}, \text{ oder } \frac{\omega - 2\Theta}{\omega} = -\frac{\frac{k}{2}}{h - \frac{k}{2}};$$

also

$$\omega = \frac{\Theta}{2}\left(1 + \frac{h}{h-k}\right);$$

$k$ bedeutet die Entfernung $CE$ vom Schnittpunkte zweier demselben Bilde $\gamma$ angehörenden Leitstrahlen zur Hauptebene des Auges; indem die Spiegel nahehin in der Mitte dieser Distanz stehen, haben wir $BC = BE = k/2$ gesetzt. Es ist im behandelten Beispiele die Sehweite positiv; geht $h$ mit negativem Zeichen ein, so gilt die Formel für ein hypermetropisches Auge.




Figur 3.

Zur Auseinandersetzung der Verhältnisse im Falle der Formel (2b) denken wir uns anfänglich nur einen Planspiegel vorhanden, der $\gamma$ so spiegelt, dass seine Mitte im Fixationspunkte und im Centrum des Gesichtsfeldes erscheint. Der Axenstrahl wird an der Hornhaut unter dem Einfallswinkel $\psi$ reflectirt, trifft dann am Spiegel die Visirlinie, welche seine weitere Fortsetzung darstellt. Es sei $\varphi$ sein Einfallswinkel am Planspiegel. Wird nun letzterer um seine Schnittlinie mit der Axeneinfallsebene gedreht, so verschiebt sich $\gamma$ gegen seine vorige Lage in eine Richtung, die bei genug kleiner Drehung trotz der schrägen Lage der Drehungsaxe zur Visirlinie nicht merklich von derjenigen von $\gamma$ selbst abweicht. Mit Benutzung der zwei Glasplatten in solcher Stellung, wie der nun betrachtete Spiegel bei gleicher

Drehung an jede Seite angiebt, sind also die Doppelbilder im Fixationspunkte auf Berührung einzustellen. Findet diese statt, so ist:

$$\omega = -\frac{\Theta \cos \varphi}{2}\left(1 + \frac{h}{h-k}\right),$$

was ähnliche Erwägungen, wie die oben S. 378 und 380 vorgetragenen ergeben.

In die Anwendung dieser Messmethode des Winkels $\omega$ geht eine Bestimmung der neuen Grössen $h$, $k$ und $\varphi$ ein. Die Sehweite $h$ ist in üblicher Weise zu ermitteln. Wir bezeichneten mit $k$ den Abstand zwischen der Hauptebene des Auges und dem Schnittpunkte zweier ins Auge fallenden Leitstrahlen, die demselben Bilde $\gamma$ angehören. Es mag daran erinnert werden, dass während der Einstellung das Bild $\beta$ nur wenig hinter der Hauptebene liegen kann. Stets nehmen ausserdem die Glasplatten nahehin die Mitte von $k$ ein. Die Bestimmung dieser Länge wird hiernach nicht umständlich. Man misst nach beendigter Einstellung, bei unverrückter gegenseitiger Lage der Glasplatten, der Linse und des Objectes $\alpha$ die Entfernung von $\beta$ zur Stelle der näheren Platte, wo die Reflexion stattfand, und welche man sich vorher markirt hat. Diese Distanz verdoppelt und mit der Dicke der näheren Glasplatte vermehrt, liefert einen zwar nicht immer ganz genauen, aber im Allgemeinen brauchbaren Werth von $k$; eine weitere Correction dieser Schätzung vorzunehmen, scheint anbetrachts der übrigen Unsicherheit meistens illusorischen Werth zu haben.

Als Consequenz der für unsere Zwecke zulässigen Annahme, dass die Visirlinie in der Axeneinfallsebene an der Hornhaut liegt, können wir einen Schnittpunkt dieser Linie mit der Anfangsrichtung des Axenstrahls fingiren. In dem dadurch im Falle der Formel (2b) gebildeten Dreieck $AEF$ (Fig. 2) sind die Winkel $\pi - 2\psi$, $2\varphi$ und $w$; also $\psi = \varphi + w/2$. Man hat zum Finden von $\psi$ und $\varphi$ deshalb nur nöthig, sich die Lage der Visirlinie bei der Einstellung zu markiren, was bei durchsichtigen Glasplatten keine besondere Schwierigkeit bereitet. Die nachher vorgenommene Aufmessung der Winkel, einerseits zwischen Visirlinie und Normale der einen Glasplatte, andererseits zwischen Visirlinie und Linsenaxe liefert die Werthe von $\varphi$ und $w$, womit dann auch $\psi$ bestimmt ist.

In der Formel (2a) ist $\psi$ als der Einfallswinkel des einen Leitstrahls an die Hornhaut gesetzt. Dass es aber, wegen der Kleinheit von $\omega$ und $\operatorname{arctg}(\alpha/p)$, einerlei ist, auf welchen der Strahlen er bezogen wird, liegt schon in der reducirten Fassung der Formel. Die Aufgabe, in diesem Falle $\psi$ zu messen, stellt sich demgemäss der vorigen ganz gleich.

Für $g$ — wenn man diese Grösse ausnahmsweise berücksichtigen will — einen genaueren Werth zu suchen, als die nach $\psi$ und dem schematischen Werth von $r$ gemachte Schätzung ergiebt, hat begreiflich hier keinen Sinn.

Wir finden, um in kürzester Zusammenfassung einige Hauptpunkte zu wiederholen: bei unendlicher Sehweite reicht für eine Krümmungsmessung in der Scheitelgegend die Bestimmung von $\alpha$, $p$, $f$ und $\Theta$ schon aus; wird die Messung an einem seitlich gelegenen Punkte vorgenommen, so ist nöthig, noch $\varphi$ und $w$ zu ermitteln; endliche Sehweite fügt in jedem Falle zu schon vorhandenen Bestimmungsstücken weiter $h$ und $k$ hinzu. Ferner ist zu bemerken, dass mit Abnehmen der Sehweite die Unsicherheit des Resultats zunimmt, dies in Folge des wachsenden Einflusses, sowohl der schwer bestimmbaren Grössen $h$ und $k$, als auch des Abstandes zwischen den Spiegelflächen. Immerhin bedingt noch die bedeutende Anzahl von Bestimmungselementen, deren Beziehungen ausserdem wegen der verwickelten geometrischen Relationen in einfacher Form nur angenähert darstellbar sind, eine theils relativ grosse, theils im Besonderen schwer zu beurtheilende Fehleramplitude des Resultats. Dieser Umstand, sowie namentlich die grosse Weitläufigkeit in Messung und Ausrechnung lassen keinen Gedanken an nennenswerthe Anwendbarkeit der Methode aufkommen. Es muss dann die mässige Bedeutung des Gegenstandes den Umfang meiner Aufgabe dahin begrenzen, die Durchführbarkeit des Princips für Autoophthalmometrie überhaupt darzulegen, und habe ich es diesem Gesichtspunkte entsprechend gehalten, die Darstellung nicht über ein schematisches Entwerfen der allgemeinen Gestaltung der Methode zu erweitern.

# Ein Beitrag zur Physiologie der Niere niederer Wirbelthiere.[1]

Von

**Guido Schneider.**

(Aus dem Laboratorium der hydrographischen Commission zu Helsingfors.)

Schädliche Substanzen und solche, die, an sich nicht schädlich, im Uebermaass aber schädlich wirken, wenn sie in einen lebenden Organismus gelangen, werden im thierischen Körper sehr schnell unschädlich gemacht oder eliminirt, falls sie nicht in solcher Menge eingeführt werden, dass dadurch der Lebensprocess unmöglich wird.

Die Reinigung des Körpers von unnützen und schädlichen Stoffen wird von verschiedenartigen Organen besorgt, die in den letzten Jahren besonders die Aufmerksamkeit der Physiologen und Histologen auf sich gelenkt haben. Man kann unter diesen Organen nach der Art ihrer Function zwei grosse Gruppen unterscheiden: excernirende Drüsen und phagocytäre Organe.

Die Nieren vieler Thiere, soweit diese Organe bis jetzt untersucht worden sind, vereinigen in sich beide Functionen, d. h. sie dienen sowohl zur Entfernung vieler Stoffe, die durch das Epithel der Nierencanäle hindurch in das Lumen der Canäle und von hier aus ins Freie befördert werden, als auch zur Internirung und Aufspeicherung anderer Substanzen, welche auf dem genannten excretorischen Wege nicht leicht entfernt werden können. Besonders genau sind diese beiden Functionen der Niere studirt worden an allen drei Hauptgruppen der Anneliden,[2] den Polychaeten, den Oligochaeten, sowohl den limicolen, als auch den terricolen, und den Hirudineen. Als Phagocyten wirken

[1] Der Redaction am 2. Februar 1908 zugegangen.

[2] Die grundlegenden Arbeiten habe ich im Litteraturverzeichniss meiner Arbeit: „Ueber Phagocytose und Excretion bei den Anneliden", *Zeitschrift f. wiss. Zool.* Bd. LXVI. (1899). S. 518, zusammengestellt.

hier sowohl Zellen des Nephridialepithels, die zugleich auch excerniren, als auch Bindegewebs- und Endothelzellen, welche zur peritonealen Umhüllung der Nephridien gehören.

Es ist bekannt, dass bei niederen Vertebraten in der Umgebung der Nieren und zwischen den Nierencanälchen oft grosse Mengen eines lockeren Gewebes angetroffen werden, das man unter die lymphoiden Gewebe gerechnet hat. Um zu untersuchen, in welchem Grade dieses von einem dichten Netz von Blutcapillaren und Lymphspalten durchsetzte Gewebe als phagocytäres Organ oder „Speicherniere“[1] dient, brachte ich in Wasser suspendirte Tusche- und Karminkörnchen mehreren lebenden Exemplaren von *Petromyzon fluviatilis*, *Zoarces viviparus* und *Cottus quadricornis* durch Injection in die Leibeshöhle und in die Musculatur bei. Die histologische Untersuchung der Niere und zwar des Mesonephros zeigte, dass die injicirten Fremdkörper sehr bald in dem fraglichen Gewebe reichlich abgelagert werden. Sie finden sich in Zellen eingeschlossen sowohl im Gefässsystem, als auch ausserhalb desselben.

Ausser den Leukocyten betheiligen sich auch Endothelzellen der Gefässe an der Phagocytose. Ob aber die ausserhalb der Blutcapillaren und Lymphbahnen angetroffenen Phagocyten ausschliesslich Leukocyten sind, kann ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Jedenfalls scheinen mit Fremdkörpern beladene Leukocyten im Bereiche der Niere die Capillaren zu verlassen, indem sie in das Bindegewebe auswandern. Auch dann, wenn die Injection von Tusche und Karmin nur in die Leibeshöhle geschah, sah ich doch immer in den Blutcapillaren der Niere neben rothen Blutkörperchen zahlreiche Leukocyten, die mit den Fremdkörpern beladen waren. Daraus glaube ich schliessen zu dürfen, dass in jedem Falle wenigstens ein Theil der injicirten Fremdkörper durch die Blutbahn in die Niere gelangt.

Innerhalb der Nierenkanälchen, d. h. im Lumen und in den Nierenepithelzellen, habe ich weder bei Cyclostomen und Teleostiern, noch bei Selachiern (*Squatina angelus*, *Torpedo marmorata*, *Scyllium stellare*) unlösliche Substanzen wiedergefunden, die ich in die Leibeshöhle, oder in andere Theile des lebenden Körpers injicirte.

Osv. Streng[2] hat ähnliche Versuche an Säugethieren angestellt

---

[1] Vgl. K. C. Schneider, *Lehrb. d. vergleichenden Histologie*. Jena 1902.

[2] Osv. Streng, *Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung einiger Bakterien durch die Nieren*. Inaug.-Dissertation. Helsingfors 1902. Die positiven Ergebnisse seiner Experimente, d. h. das Vorkommen von Bakterien, die in den Körper injicirt wurden, in den Nierencanälchen, erklärt Streng sehr richtig durch pathologische Veränderungen in den Glomeruli, die

und ist zu ähnlichen Resultaten gelangt, nämlich „dass die Bakterien nicht durch die intacte Niere ausgeschieden werden". Ebensowenig wurden Tuschekörnchen, die er durch subcutane und intravenöse Injection seinen Kaninchen beibrachte, in den Nierencanälchen wiedergefunden, obgleich durch Filtration der angeriebenen Tusche nur die feinsten Körnchen bei der Injection zur Anwendung kamen und die Glomeruli zum Theil ganz schwarz von der angehäuften Tusche wurden.

Die Function der Glomeruli und Nierencanälchen der Wirbelthiere besteht also wesentlich nur in der Ausscheidung flüssiger und löslicher Substanzen, soweit uns bisher sichere Beobachtungen vorliegen. Es bleibt allerdings noch übrig, zu untersuchen, ob nicht doch bei einigen Selachierspecies und bei Embryonen die Nephrostomen vielleicht ungelöste Stoffe aus der Leibeshöhle direct den Nierencanälchen zuführen können.

E. J. Bles[1] setzt eine solche Function der Nephrostomen voraus, wenn er meint: „There is a reciprocal and compensating correlation in the adult Elasmobranchii, Ganoidei, Dipnoi, some Teleostei, Amphibia, certain Chelonia and Crocodilia in the distribution of nephrostomes and of abdominal pores."

Auf die vielbesprochene Frage über den Modus der Excretion des normalen Harnes will ich hier nicht eingehen, sondern werde nur einige Beobachtungen über die Ausscheidung von Schwermetallen durch

---

den Bakterien den Durchtritt ermöglichten. Einen Durchtritt von Bakterien oder anderen ungelösten Substanzen durch die Epithelzellen der Nierencanälchen halte ich ebenfalls nicht für möglich. Wo in den Nierenzellen Bakterien gefunden werden, können sie, nach meiner Meinung, nur durch den Glomerulus in das Lumen der Canälchen und erst aus diesem durch Phagocytose in die Nierenzellen gelangt sein. Denn es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die Nierenzellen der Vertebraten, gleich denen der Anneliden, in hohem Grade phagocytäre Eigenschaften beibehalten haben (vgl. A. Schmidt, Zur Physiologie der Niere, Pflüger's *Archiv.* 1891. Bd. XLVIII. S. 60).

[1] On the Openings in the Wall of the Body-cavity of Vertebrates. *Proc. R. Soc.* London 1898. Vol. 62. S. 245. E. J. Bles hätte in seiner Tabelle auf S. 235 getrost *Squatina angelus* (*Rhina squatina*) unter die Gruppe der Selachier mit offenen Abdominalporen aufnehmen können, da die richtigen „Abdominalporen" nach Allem, was über sie bekannt geworden ist, nichts anderes sein können, als Risse, die bei vielen Arten, wo sich die Leibeshöhle bis neben den Anus erstreckt, im späteren Leben der Thiere in Folge äusserer oder innerer Ursachen leicht entstehen. Die Nephrostomen dagegen scheinen bei *Squatina* nicht mehr mit den Nierencanälchen zu communiciren. Vgl. Guido Schneider, Ueber die Niere und die Abdominalporen von *Squatina angelus*. *Anat. Anz.* Bd. XIII. S. 393—401, und Ueber die Entwickelung der Genitalcanäle bei *Cobitis taenia* u. s. w. *Mém. Acad. Imp. Sc.* St. Pétersbourg 1894. 8. Ser. T. 5. Nr. 2.

die Nierencanälchen von *Petromyzon fluviatilis* mittheilen. Aehnliche Versuche, die ich an *Cottus quadricornis*, einem wegen seiner Zähleibigkeit für solche Experimente vorzüglich geeigneten Objecte, anstellte, führten zu keinem befriedigenden Resultate, weil ich an dem Orte, wo die Experimente gemacht wurden, nicht alle nöthigen Reagentien zur Hand hatte.

Die Experimente an *Petromyzon fluviatilis* führte ich im Laboratorium der hydrographischen Commission aus und gelangte zu positiven Ergebnissen. Das lebende Material erhielt ich aus dem zootomischen Institute in den ersten Tagen des December. Die Thiere hatten jedoch schon längere Zeit ohne Nahrung in fliessendem Wasserleitungswasser zugebracht. Einer grösseren Anzahl von Exemplaren injicirte ich sofort in Wasser suspendirten Karmin in die Leibeshöhle und sah bei dieser Gelegenheit einen Theil der gefärbten Flüssigkeit aus der Bauchhöhle durch die Genitalöffnung entweichen. Die histologische Untersuchung der Urnieren ergab das bereits oben mitgetheilte Resultat, dass die Nierencanälchen gar kein Karmin enthielten und dass Karminkörnchen noch nach einigen Wochen in dem beim erwachsenen Petromyzon stark reducirten interstitiellen Gewebe zwischen den Nierencanälchen gefunden wurden. Zwei Wochen, nachdem sie eine kleine Injection von Karmin und Tusche in die Leibeshöhle erhalten hatten, wurden drei ausgewachsene geschlechtsreife und mit reifen Geschlechtsproducten angefüllte Exemplare, ein ♀ und zwei ♂♂, einer Uraninjection in die Rückenmusculatur unterworfen.

Eine Uranlösung, die von den meisten Thieren recht gut vertragen wird, stelle ich mir nun auf die Art her, dass ich zu einer etwa einprocentigen Lösung von essigsaurem Uran solange Natriumcarbonat allmählich hinzufüge, bis kein Aufbrausen mehr erfolgt. Von der hellgelben klaren Flüssigkeit, die ich so erhalte, injicirte ich jedem der drei Versuchsthiere etwa 10 $^{ccm}$ unter die Rückenhaut und in die Rückenmusculatur. Die Thiere zeigten, nachdem sie in das fliessende Wasser zurückversetzt waren, keine Spur von Unbehagen, sondern sogen sich sofort am Boden der Schale fest, in der sie vom fliessenden Wasser überrieselt wurden. Wie lange *Petromyzon fluviatilis* mit der Uranlösung im Körper leben kann, habe ich nicht festgestellt, da alle drei Exemplare sehr bald conservirt wurden. Kleine Exemplare von *Cottus quadricornis*, die nur 15 bis 20 $^{cm}$ lang waren, vertrugen gleich grosse Quantitäten von der Uranlösung, welche ihnen in die Leibeshöhle injicirt wurden, ebenfalls sehr gut und lebten nach der Injection mehrere Tage, bis sie secirt wurden. In Folge der Uraninjection ist mir kein Fisch gestorben.

Von den drei injicirten Exemplaren von *Petromyzon fluviatilis* wurde das erste nach $^3/_4$ Stunde, das zweite nach $1^1/_2$ Stunde und das dritte nach 4 Stunden in folgender Weise conservirt. Mit einem sehr scharfen, vernickelten Messer wurde zuerst der Kopf abgeschnitten und darauf der Körper, soweit die Niere reicht, in abwechselnd grössere und kleinere Stücke durch Querschnitte zerlegt. Die grösseren Stücke wurden in reichlichen 80procentigen Alkohol gelegt, die kleineren aber, welche in der Längsrichtung nur etwa 1 cm maassen, kamen für 10 bis 25 Minuten in folgende Lösung, die zugleich die Gewebe ziemlich erträglich conservirt und Eisen und Uran als blauen bezw. braungelben Niederschlag in den Geweben sichtbar werden lässt. Die erwähnte Fixirungsflüssigkeit ist zusammengesetzt aus:

1. Ferrocyankalium, 5procentige Lösung in Wasser . 50 ccm
2. Pikrinsäure in concentrirter Lösung . . . . . 50 „
3. Salzsäure, reine concentrirte. . . . . 10 „

Die Lösungen von Ferrocyankalium und von Pikrinsalzsäure werden getrennt hergestellt und erst kurz vor dem Gebrauche vermischt. Der beim Mischen von concentrirter, wässeriger Pikrinlösung mit concentrirter Salzsäure entstehende Niederschlag wird abfiltrirt.

Aus dieser Fixirungsflüssigkeit werden die Objecte in verdünnte, etwa 4procentige Salzsäure gebracht, um den Ueberschuss an Ferrocyankalium auszuwaschen, und schliesslich in mit Salzsäure angesäuertem 80procentigen Alkohol aufbewahrt.

Die Untersuchung von Querschnittserien erwies, dass die Fixirungsflüssigkeit überall gut eingedrungen war und mit Eisen und Uran die erwarteten farbigen Niederschläge gebildet hatte.

Den sehr charakteristischen braungelben Uranniederschlag (Uranylferrocyanid + Kaliumferrocyanid) fand ich bei den Exemplaren von *Petromyzon fluviatilis*, die $1^1/_2$ und 4 Stunden nach der Injection conservirt wurden, wieder an der Injectionsstelle, d. h. im Bindegewebe zwischen den Rückenmuskeln, und in den Canälen des Mesonephros. Das Exemplar, welches nur $^3/_4$ Stunden nach der Injection gelebt hatte, zeigte kein Uran in der Niere. In den beiden anderen Exemplaren erfolgte die Ausscheidung von Uran durch die vom Glomerulus weiter entfernten, dem Urnierengang genäherten Abschnitte der Nierencanälchen. Die Hauptmasse des Niederschlages fand sich im Lumen der Canälchen. Stellenweise konnte ich aber auch Nierenepithelzellen finden, in denen sich nicht nur das Protoplasma, sondern auch der Kern durch Ferrocyankalium gelb färbte. Die Untersuchung erfolgte an Querschnitten, die nach der Paraffinmethode hergestellt, mit Eiweisslösung und salzsäurehaltigem Wasser aufgeklebt und mit Mayer's

Salzsäurekarmin oder Delafield's Hämatoxylin gefärbt wurden. Zum Vergleich wurden auch Theile von den in 80procentigem Alkohol conservirten Stücken geschnitten und die Reaction mit Ferrocyankalium auf dem Objectträger vorgenommen und zwar mit dem gleichen Resultate. An Schnitten, die nicht mit Ferrocyankalium behandelt wurden, fehlte der gelbbraune Niederschlag, und an solchen Exemplaren, die keine Uraninjection erhalten hatten und zum Vergleiche auch geschnitten und auf Schnitten mit Ferrocyankalium behandelt wurden, liess sich kein ähnlicher Niederschlag in den Nierencanälchen oder anderen Geweben hervorrufen. Die letztgenannten Controlthiere stammten aus derselben Sendung, wie die injicirten, wurden, ebenso wie diese, lebend in dicke Querschnitte zerlegt und theils direct, theils nach Fixirung mit concentrirter Sublimatlösung in 80procentigem Alkohol aufbewahrt.

Bei Behandlung der Schnitte, die sowohl Eisen-, als auch Uranniederschläge zeigten, mit Ammoniak verschwanden beide Niederschläge sehr schnell.

Bei Behandlung mit Ammoniumsulfid nahmen die Niederschläge eine etwas graue Färbung an und verblassten gleichfalls sehr bald. Ich meine, dass diese Versuche genügen, um zu beweisen, dass in den von mir beobachteten Fällen wirklich ein Theil des injicirten Urans durch die Canälchen der Urniere von *Petromyzon fluviatilis* ausgeschieden wurde. Eine Verwechslung mit Harnsäure oder anderen organischen Stoffen, die unter Umständen mit Ferrocyankalium rothe Niederschläge geben können, halte ich hier für ausgeschlossen, da, soviel ich weiss, die Harnsäure, die hier in erster Linie in Frage kommt, nicht ohne vorherige Behandlung mit Kupfersalzen und verschiedenen anderen Reagentien mit Ferrocyankalium den bekannten rothen Niederschlag giebt. Dass ferner der von mir beobachtete braungelbe Niederschlag nicht von dem der Fixirungsflüssigkeit beigemischten Pikrin herrührt, geht schon zur Genüge aus dem Umstande hervor, dass dort, wo kein Uran injicirt worden war, auch trotz der Pikrinbehandlung der Niederschlag fehlte.

Ich wende mich nun zur Besprechung des Vorkommens von Eisen in der Niere von *Petromyzon fluviatilis*. Alle Individuen, die ich in dieser Zeit aus dem zootomischen Institute erhielt, hatten reichliche Mengen von Eisen in den Nieren. Diese auffallend starke Ausscheidung von Eisen nach einer Hungerperiode von mehreren Wochen erregte lebhaft mein Interesse. Das Wasser, welches in die Wasserleitung der Stadt Helsingfors gelangt, ist nicht übermässig reich an Eisen. Wie man mir mitgetheilt hat, finden sich ungefähr 1 bis 2$^{e}$

Eisenoxyd in 100 Litern Wasser. Wie ich aber selbst festgestellt habe, ist der Eisengehalt des Wassers in alten Rohrleitungen, in deren blinden Enden und wenig gebrauchten Seitenzweigen sich eine stark eisenhaltige Pilzvegetation entfaltet, sehr hoch. Filtrirt man z. B. das trübe Wasser aus einem nur einige Wochen geschlossen gewesenen Leitungshahne, so ergiebt das klare Filtrat einen lebhaft blauen Niederschlag mit Ferrocyankalium und Salzsäure. Ich halte es nicht für unmöglich, sondern eher für sehr wahrscheinlich, dass das überschüssige Eisen in den Exemplaren von Petromyzon aus dem Wasserleitungswasser stammte. Im Gegensatz zum Uranniederschlag fand sich der blaue Eisenniederschlag (Berlinerblau) fast nur in demjenigen Theile der Urniere, der die Bowman'sche Kapsel umgiebt mit Ausnahme der Wimpertrichter. Bekanntlich liegen alle die zu einer einzigen ununterbrochen langen Säule vereinigten Malpighi'schen Körperchen des ausgewachsenen *Petromyzon fluviatilis* an der Ventralseite der Urniere dem medialen Rande genähert. Demnach kann man als Ort der Eisenabscheidung die medioventrale Hälfte der Urniere bezeichnen. Das Lumen der Nierencanälchen war in dieser Region zum Theil ganz erfüllt vom blauen Eisenniederschlage, und sehr viel Eisen fand sich in den Nierenepithelzellen selbst. Nach der Art, wie der Niederschlag in den Epithelzellen der Niere sich zeigte, kann ich zwei Zonen in jeder Zelle unterscheiden. Zwischen dem Kerne und dem Lumen des Canälchens bestand der Niederschlag aus gröberen Körnchen, während in der basalen, dem Lumen abgewandten Hälfte der Niederschlag sehr feinkörnig war. Auch in den Kernen fand sich Eisen, denn der Nucleolus färbte sich meist deutlich blau. Wenig Eisen zeigte sich im Glomerulus, viel mehr dagegen im Bindegewebe der Bowman'schen Kapsel und im interstitiellen Gewebe der Niere.

Diese reichliche Eisenabscheidung durch die Niere, so interessant sie auch an sich ist, kann, wenn man mit anderen Metallen operiren will, nur als unbequeme Beigabe betrachtet werden. Die starken Niederschläge, die das Eisen mit verschiedenen Reagentien giebt, sind geeignet, andere Niederschläge ganz zu verdecken. Bei meinen Experimenten muss ich daher die Möglichkeit zugeben, dass die Uranfällung stellenweise durch das Berlinerblau verdeckt sein mag, denn die Uranniederschläge waren stets bedeutend spärlicher, als die des Eisens. Will man also bei Experimenten mit der Ausscheidung von Metallsalzen durch die Niere zu absolut reinen Resultaten gelangen, so ist man gezwungen, die Eisenaufnahme bei den Versuchsthieren zu reguliren, damit kein überschüssiges Eisen durch die Niere abgeschieden wird.

# Ueber den Uebergang des Nahrungsfettes in das Hühnerei und über die Fettsäure des Lecithins.[1]

Von

**V. Henriques und C. Hansen.**

Durch eine Reihe früherer Untersuchungen wiesen wir nach, dass das Nahrungsfett sich in bedeutender Menge unverändert im Fettgewebe des Körpers ablagert, während es dagegen gar nicht oder doch nur in sehr geringer Menge in das Milchfett übergeht, indem die Fettstoffe des Futters hier vorerst durchgreifende Veränderungen erleiden, wahrscheinlich in den Alveolenzellen der Milchdrüse.[2]

Ausser im Fettgewebe und in der Milchdrüse findet noch an einem dritten Orte eine bedeutende Fettproduction statt, nämlich in den Eiern der Vögel. Wir haben deshalb gemeint, die nähere Aufklärung des Verhältnisses zwischen dem Nahrungsfette und dem Fette des Eies möchte einiges Interesse darbieten.

Zu diesem Zwecke haben wir mit 4 Hennen Versuche angestellt. Diese wurden erst längere Zeit hindurch mit Gerste gefüttert; darauf fütterten wir sie wie umstehende Tabelle zeigt, mit Leinöl unter sehr verschiedener Form, jedoch mit geringem Erfolg, indem die Hennen nur sehr wenig von dem leinölhaltigen Futter frassen; während sie z. B. vom 5./5. bis 30./5. 50 Eier gelegt hatten, gaben sie vom 31./5. bis 29./6. nur 4 Eier. Wir schritten deshalb zur Fütterung mit Hanfsamen, dessen Oel dem Leinöl ähnlich ist und ebenso wie dieses bedeutende Mengen wasserstoffarmer Säuren enthält, so dass es eine grosse Jodabsorption besitzt.

---

[1] Der Redaction am 22. März 1903 zugegangen.

[2] Oversigt over det kgl. danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger (Uebersicht über die Berichte der Kgl. Dänischen Akademie der Wissenschaften). 1899.

| Datum | Futter | Anzahl der Eier | Periode | Anzahl der Hennen |
|---|---|---|---|---|
| 5./5.—30./5. | Gerste | 50 | I—V | 4 |
| 3./5.—1./6. | Zerquetschter Leinsamen (als Weichfutter) | 0 | | — |
| 2./6.—5./6. | Ganze Leinsamen | 0 | | — |
| 6./6.—7./6. | Mehlbrei mit Leinöl | 0 | | — |
| 8./6.—9./6. | Gekochter Reis mit Leinöl und Salzen | 0 | | — |
| 9./6.—11./6. | Dasselbe, ausserdem entfettetes Fleischpulver | 0 | | — |
| 12./6.—29./6. | Eiweiss mit Leinöl und Salzen, bei Erwärmung zu einer Rühreimasse bereitet | 4 | VI | — |
| 30./6.—12./8. | Hanfsamen | 14 | VII—VIII | 3[1] |

Wenn 10 Eier gelegt waren, wurden diese in Gesammtheit untersucht, die Perioden VI und VIII umfassen jedoch nur je 4 Eier.

Die gewonnenen Eier behandelten wir auf folgende Weise: Der Dotter wurde wie gewöhnlich vom Eiweiss getrennt, worauf die Dottermasse bis zu deutlicher Koagulation der Albuminstoffe mit Alkohol behandelt wurde. Die so präparirte Dottermasse wurde nun wiederholt mit Aether geschüttelt, bis sie sich völlig entfärbt hatte und der Aether keine merkbaren Mengen mehr aufnahm. Die Aetherauszüge wurden miteinander vermischt und filtrirt, und der grösste Theil des Aethers wurde abdestillirt. Dem eingedampften Aetherauszug setzten wir darauf eine reichliche Menge Aceton zu, wodurch das Lecithin sich ausscheidet, während das Fett in der Lösung zurückbleibt. Die sämmtliches Fett enthaltende Aether-Acetonmischung wird im Vacuum eingedampft; das zurückbleibende Fett, welches möglicher Weise geringe Mengen Cholesterin enthält, wird in gut verschlossenen Flaschen, aus denen die atmosphärische Luft durch Kohlensäure völlig vertrieben ist, zu näherer Untersuchung aufbewahrt. Das mittels des Acetons ausgeschiedene Lecithin reinigten wir, indem wir es mehrmals in Aether auflösten und jedes Mal wieder mittels Acetons ausschieden; es wurde in Aether gelöst aufbewahrt. Die chemische Untersuchung des auf diese Weise gewonnenen Eifettes ergab folgende Jodzahlen:

| Periode | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | VII. | VIII. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Jodzahl | 68,6. | 67,8. | 71,4. | 72,0. | 72,0. | 97,3. | 122,9. | 118.9. |

[1] Den 9./7. wurde eine Henne geschlachtet. Dieselbe enthielt viele Dottermassen, deren einige fast völlig reif waren.

Das Fett aus der Periode I wurde auch auf den Erstarrungspunkt[1] untersucht, derselbe war 31,6. Ebenfalls bestimmten wir die Menge der flüchtigen Säuren; das Ergebniss war, dass 5 Gramm des Eifettes zur Neutralisation der nach Reicherts Methode dargestellten flüchtigen Säuren 1,4 ccm. $^1/_{10}$ normales NaOH verbrauchten. Was die obigen Jodzahlen betrifft, so sieht man, dass die Zahlen, so lange die Hennen mit Gerste gefüttert werden, die nur eine geringe Menge Fett enthält, um 70 herum liegen, ein Verhalten, das sich auch bei Versuchen zu anderweitigen Zwecken erwies. Während der Fütterung mit Leinöl steigt die Jodzahl bedeutend, bis 97,3, und während der Fütterung mit Hanfsamen dauert die Steigerung an, so dass die durchschnittliche Zahl hier über 120 wird. Dieses starke Steigen der Jodzahl lässt sich nur dadurch erklären, dass ziemlich beträchtliche Mengen der wasserstoffarmen Fettsäuren des Leinöls und des Hanföls ins Eifett übergehen. Dass die Jodzahl für die Leinölperiode kleiner ist als die für die Hanfsamenperioden, obschon das Leinöl eine etwas höhere Jodzahl hat als das Hanföl, ist theilweise durch die abnormen Verhältnisse zu erklären, unter denen das Eierlegen während der Leinölperiode vorging, lässt sich vielleicht aber am besten von dem Gesichtspunkte aus deuten, dass man hier mit Fettstoffen zu thun hat, die theils während der Fütterung mit Gerste, theils während der Fütterung mit Leinöl abgelagert wurden, indem man jedoch anzunehmen hat, dass beim Aufhören der Gerstefütterung ziemlich fertiggebildete Dottermassen vorhanden waren, und dass diese während der Ruhezeit nicht völlig resorbirt wurden.

Nach dem Abschluss des Versuches den 12./8. wurden die drei Hennen geschlachtet und ihr Körperfett hinsichtlich der Jodzahl untersucht. Wir fanden folgende Jodzahlen für die 3 Hennen: 102,7, 120,1, 134,6, durchschnittlich also 119,1, mithin fast ganz dieselbe Jodzahl wie während der Perioden VII und VIII.

Dem Obenstehenden zu Folge glauben wir schliessen zu dürfen, dass das Eifett zum Nahrungsfette in demselben Abhängigkeitsverhältnisse steht, das mit Bezug auf das Körperfett nachgewiesen worden ist.

Ausser den bisher untersuchten Formen animalischer Fettstoffe, nämlich dem Körperfett, dem Milchfett und dem Eifett, finden sich im Organismus bedeutende Mengen von Fettstoffen oder vielmehr von

[1] Bestimmt wie angegeben in „Sammenlignende Undersögelser over det dyriske Fedts kemiske Sammensätning" (Vergleichende Unters. über die chemische Zusammensetzung des animalischen Fettes). Ber. d. K. D. Acad. d. Wissensch. 1900.

Fettsäuren als Bestandtheile des Lecithins. Es sind über das Vorkommen des Lecithins sowohl im Thier- als im Pflanzenreiche viele verschiedene Untersuchungen angestellt worden; man hat auch einige Angaben über die Fettsäuren, die bei den verschiedenen Untersuchungen über die Zusammensetzung des Lecithins nachgewiesen sind. Der gewöhnlichen Formel für Lecithin zu Folge enthält jedes Molecül 2 Fettsäureradikale; als solche werden angegeben Oelsäure, Palmitin- und Stearinsäure, so dass man im Lecithinmolecül entweder zwei gleiche oder zwei verschiedene Fettsäuren verbunden haben sollte; diese Angaben beruhen gewöhnlich aber nur auf Untersuchungen über den Schmelzpunkt der Fettsäuren.

Während unserer Untersuchungen über das Eifett entstand bei dessen Darstellung auch das entsprechende Lecithin, wir benutzten deshalb diese Gelegenheit, um zu untersuchen, ob auch die Fettsäuren des Lecithins des Eies ebenso wie das Eifett von den Fettstoffen des Futters abhängig ist.

Bei der oben angegebenen Methode zur Darstellung des Eifettes geräth das Lecithin mit in die Aetherlösung, indem die Albuminstoffverbindung,[1] in der das Lecithin im Eidotter gefunden wird, sich wegen der Einwirkung des Alkohols sich so spaltet, dass das Lecithin frei und im Aether gelöst wird. Die Jodabsorption des auf diese Weise dargestellten Lecithins wurde theils direct, theils mittels der befreiten Fettsäuren bestimmt.

Die Bestimmungen der Jodzahl des Lecithins selbst geschahen folgendermaassen: Das gereinigte Lecithin wird in Chloroform gelöst, sodass 10 ccm ca. 40 ctgr Lecithin enthalten. 10 ccm dieser Lösung werden zur Bestimmung der Jodzahl angewandt, für 10 andere Ccm. der Lecithinlösung wird die Lecithinmenge durch Austrocknung bestimmt. Die auf diese Weise gefundenen Jodzahlen des Eilecithins bei den Versuchen mit Hanfsamenfütterung finden sich in umstehender Tabelle angeführt, wo auch die Jodzahlen des Eilecithins von Hühnern, die mit Erbsen und Reis gefüttert wurden, angegeben sind; über den Jodzahlen des Lecithins stehen die Jodzahlen des entsprechenden Eifettes.

Die somit erschienenen Zahlen würden nicht richtig sein, wenn ausser den Fettsäuren noch andere Spaltungsprodukte des Lecithins wesentliche Jodabsorption bewirkten. Wir stellten deswegen mittels Platindoppelsalzes Chlorcholin dar und bestimmten die Jodzahl, die 6 war. (Zur Bestimmung gebrauchten wir ca. 30 ctgr krystallinisches

[1] Liebermann, Pflügers *Archiv* LIV. 1893.

| Futter | Gerste | Erbsen | Reis | Hanfsamen | Leinöl |
|---|---|---|---|---|---|
| Jodzahlen des Eifettes | 71·3<br>78·1<br>79·8 | 74·5<br>81·8<br>85·2<br>84·5<br>84·8 | 68·1<br>80·7 | 122·9<br>118·9 | 97·8 |
| Jodzahlen des Lecithins | 73·4<br>73·4<br>70·8 | 68·2<br>66·2<br>74·9<br>72·8<br>72·2 | 65·1<br>68·8 | 75·5<br>74·0 | 78·4 |

Chlorcholin). Auch die Jodabsorption des glycerinphosphorsauren Cholins bestimmten wir; es ergab sich die Zahl 5. Eine geringe Beimischung von Cholesterin, die nur schwer gänzlich zu vermeiden ist, kann auch nicht die hohen Jodzahlen bewirken, da die Jodzahl des Cholesterins nur 68·8 beträgt.

Aus obenstehender Tabelle ist zu ersehen, dass die Jodzahlen des Lecithins bedeutend grössere Konstanz haben als die des Eifettes, denn die Jodzahlen des Lecithins schwanken nur zwischen 65·1 und 75·5, die des Eifettes dagegen zwischen 68·1 und 122·9. Es scheint demnach, dass die Fettstoffe des Lecithins sich nicht nach den Fettstoffen des Futters richten, was ja mit dem Körperfett und dem Eifette der Fall ist. Vielmehr hat es den Anschein, dass die Fettstoffe des Lecithins ziemlich constante Zusammensetzung haben.

Zur näheren Aufklärung dieser Frage stellten wir Fettsäuren aus verschiedenen Lecithinproben dar, theils aus dem Eilecithin mit Gerste gefütterter Hühner, theils aus verschiedenen Partien angekaufter Eier, wie wir auch Fettsäuren eines aus dem Gehirn des Rindes dargestellten Lecithins und eine einzelne, aus dem Gehirn eines Hundes dargestellte Probe untersuchten. Ein Theil dieser Lecithinfettsäuren wurde überdies in flüssige und feste Fettsäuren gesondert.

Die Darstellung der Fettsäuren des Eilecithins geschah auf folgende Weise: Das gereinigte Lecithin wird in Alkohol gelöst und im Wasserbade mit alkoholischer Natronlauge erwärmt, bis eine Probe sich in Wasser klar löst. Wünscht man sämmtliche Fettsäuren zu erhalten, so setzt man einen Ueberschuss von Salzsäure hinzu; die hierdurch befreiten Fettsäuren reinigt man durch wiederholte Auswaschungen mit siedendem Wasser, löst sie darauf in Aether und schüttelt sie in einem Scheidetrichter mit Wasser aus; darauf filtrirt man die Aether-

lösung und dampft sie im Vacuum ein. Nach Befreiung der Fettsäuren sorgt man durch ununterbrochene Zuleitung von Kohlensäure, sowohl während des Auswaschens als während des Filtrirens, für Ausschluss des Sauerstoffes.

Will man die flüssigen Fettsäuren darstellen, so „verseift" man das Lecithin auf dieselbe Weise mittels alkoholischen Natrons, das überschüssige Natron wird durch Essigsäure neutralisirt, worauf man die Flüssigkeit mit Bleiacetat scheidet; die hierdurch entstandenen Bleiseifen werden mit warmem Wasser sorgfältig gewaschen und darauf im Trockenkasten bei ca. 100° getrocknet. Im Trockenkasten ist ein liegender cylindrischer Scheidetrichter angebracht, durch den ein ununterbrochener Kohlensäurestrom hindurch geleitet wird. Die nun getrockneten Bleiseifen werden 3 Mal 6 Stunden lang im Soxhlet-Apparate extrahirt; die Aetherlösung, die schon bei normaler Temperatur einige unlösliche feste Bleiseifen enthielt, wird die Nacht über in den Eisschrank (2—3° C.) gestellt und kalt filtrirt. Nach Eindampfung der Aetherlösung befreit man die Fettsäuren mittels verdünnter Salzsäure und reinigt sie ebenso wie vorher die sämmtlichen Fettsäuren; während des ganzen Processes leitet man auch hier Kohlensäure zu, und die freien Fettsäuren werden unter Kohlensäure aufbewahrt. In einem einzelnen Falle gewannen wir auch die festen Fettsäuren aus der in Aether unlöslichen Bleiverbindung und bestimmten deren Jodzahlen.

Ueber die Darstellung des Gehirnlecithins und über dessen Fettsäure führen wir Folgendes an.

Gewöhnlich wenden wir das Gehirn von Ochsen an, ein einzelnes Mal gebrauchten wir das Gehirn eines Hundes; nachdem wir dasselbe von den Häutchen getrennt hatten, zerhackten wir es ganz fein mittels einer gewöhnlichen Fleischhackmaschine. Die erhaltene Masse wird während mehrstündigen Stehens im Wasserbade bei 50° durch 90 Proc. Alkohol extrahirt. Die Flüssigkeit wird abfiltrirt, der Rest gepresst und der Pressfladen 4 bis 5 Mal ebenso behandelt. Die hierdurch entstandenen Auszüge werden zusammengemischt, an einen kalten Ort gestellt, und der Bodensatz (Cholesterin und Protagon) wird abfiltrirt. Das Filtrat wird eingedampft, mit Aceton gefällt, in Aether gelöst und wieder mit Aceton gefällt. Aus dem solcher Gestalt dargestellten Lecithin scheidet man die Fettsäuren so aus, wie oben hinsichtlich des Eilecithins angegeben wurde, nur ist das Auswaschen der ausgeschiedenen Fettsäuren mit noch grösserer Sorgfalt zu unternehmen.

Die auf diese Weise dargestellten Stoffe ergaben folgende Jodzahlen:

| Gehirnlecithin des | Ochsengehirns | Hundegehirns |
|---|---|---|
| Jodzahl sämmtlicher Fettsäuren | 99·9, 95·7, 96·4, 97·6 | 100·0 |
| „ der flüssigen „ | 153·2. | |

Eilecithin:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Jodzahl sämmtlicher Fettsäuren | 95·9, | 98·9, | 101·6, | 97·5, | 97·2 |
| „ der flüssigen „ | 151·3, | 153·2, | 156·2, | 156·3. | |

An der einen Probe Eilecithin wurden die Jodzahlen auch direct im Lecithin sammt im entsprechenden Eifette und der flüssigen Fettsäure des Letzteren bestimmt; die hierdurch erschienenen Zahlen waren folgende:

| Lecithin, direct | sämmtliche Fettsäuren | flüssige Fettsäuren |
|---|---|---|
| 71·4 | 98·9 | 151·3 |
| Eifett, direct | flüssige Fettsäure | |
| 78·5 | 107·5. | |

Man sieht aus obenstehender Tabelle, dass die Jodzahlen für die Fettsäuren des Lecithins fast gleich gross sind (mit den Extremen 101·6 und 95·7), man möge dasselbe aus Eidotter oder aus dem Gehirn eines Ochsen oder eines Hundes dargestellt haben; die durchschnittliche Zahl ist für Gehirnlecithin 97·7, für Eilecithin 98·2. Es ist ferner aus diesen Zahlen zu ersehen, dass die Fettsäureradicale des Lecithinmolecüls nicht, wie gewöhnlich angenommen, Stearin-, Palmitin- oder Oelsäure, jedenfalls nicht diese allein, sein können, denn selbst wenn von Dioleinlecithin die Rede wäre, könnte die Jodzahl doch nur wie die der Oelsäure, ca. 90, sein. Es müssen deshalb in den Molecülen des von uns untersuchten Lecithins constant Fettsäureradicale von Säuren vorhanden gewesen sein, die zu einer wasserstoffärmeren Reihe als der Oelsäuregruppe gehören; dies sieht man noch deutlicher, wenn man die Jodzahlen der flüssigen Fettsäuren betrachtet, indem wir auch hier sehr constante Zahlen fanden, deren Durchschnitt 153·9 ist, und die wohl zunächst ein wenig zu niedrig sind, theils wegen des Gehaltes an festen Fettsäuren, da die Bleisalze derselben in Aether ein wenig löslich sind,[1] theils weil es schwierig ist, Oxydation gänzlich zu vermeiden.

Wir sehen also hieraus, dass die Fettstoffmolecüle des Lecithins sich in allen von uns untersuchten Fällen als ziemlich constant zusammengesetzt erwiesen, und nach den Jodzahlen derjenigen Proben berechnet, von welchen wir Bestimmungen sowohl der sämmtlichen Fettsäuren als auch der flüssigen allein haben, wird der Gehalt an

[1] Nach Lidoff lösen 50 ccm wasserfreien Aethers 0·0092 g palmitinsaures und 0·0074 g stearinsaures Blei auf.

flüssigen Fettstoffen 64·3 Proc. sein. Die Jodzahl der flüssigen Fettsäuren ist, wie früher angeführt, bedeutend grösser als die der Oelsäure (90), jedoch etwas kleiner als die der Linolsäure (181·4). Ob die flüssigen Fettsäuren aus einer Mischung von diesen oder von anderen Fettsäuren bestehen, vermochten die von uns angestellten Untersuchungen nicht aufzuklären.

Aus den hier angeführten Resultaten müssen wir schliessen, dass die jetzige allgemeine Auffassung der Fettsäureradicale des Lecithinmolecüls unrichtig ist, indem andere Fettsäuren als Stearin-, Palmitin- und Oelsäure vorgefunden werden, wie auch, dass die im Lecithinmolecül angetroffenen Fettstoffe anders zusammengesetzt sind als die übrigen Fettstoffe des Körpers und constante, von der Gattung des Thieres und den Fettstoffen des Futters unabhängige Zusammensetzung zu haben scheinen.

# Ueber die Wärmeproduction und den Stoffwechsel des Embryos.[1]

Von

**Chr. Bohr und K. A. Hasselbalch.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

In einer Reihe von Abhandlungen aus den letzteren Jahren gelang es uns, den Nachweis zu liefern, dass der Embryo der Warmblüter einen sehr intensen Stoffwechsel hat, und dass der Entwickelungsprocess mithin von einem beträchtlichen Energieumsatze begleitet ist. Bevor wir zu der in vorliegender Abhandlung bezweckten Untersuchung schreiten, wie die im Embryonalleben umgesetzte Energie zur Verwendung kommt, wird es am besten sein, zu sehen, aus welchen Gründen man die Intensität des Stoffwechsels bei Embryonen warmblütiger Thiere bisher gänzlich übersah, ja, es gewöhnlich sogar als festgestellt betrachtete, dass deren Stoffwechsel ein sehr geringer sei.

Es muss dann bemerkt werden, dass die über Säugethierembryonen vorliegenden Untersuchungen nicht gestatteten, über die Grösse des Stoffwechsels derselben irgend einen berechtigten Schluss zu ziehen, und dass man deshalb auf die Bestimmungen angewiesen war, die in dieser Beziehung an Hühnereiern ausgeführt worden waren; dass diese Eier eine nicht geringe Kohlensäureproduction erweisten, hatte man allerdings ermittelt — zuverlässige Bestimmungen des verbrauchten Sauerstoffes wurden nicht unternommen — ein Zusammenhang zwischen dem Wachsthum des Hühnerembryos und der Kohlensäureproduction war aber nicht nachgewiesen worden, im Gegentheil, man hatte gefunden, dass die Kohlensäureausscheidung auch während der ersten Brütungstage ziemlich beträchtlich sei, wo der Embryo nur ein ganz geringes, kaum bestimmbares Gewicht besitzt, ja, dass sogar das unbefruchtete Ei eine Kohlensäureproduction habe, die nicht sehr bedeutend hinter

[1] Der Redaction am 25. April 1903 zugegangen.

der in befruchteten, eine Embryoentwickelung aufweisenden Eiern gefundenen zurückstehe. Hierdurch musste man nun mit Nothwendigkeit bewogen werden, die Kohlensäureproduction als an Processe geknüpft zu betrachten, die im gesammten Ei vorgingen und jedenfalls zum grossen Theil nicht speciell mit dem Wachsthum des Embryos in Beziehung stünden.

Man berechnete darum die Kohlensäureproduction auch pro Kilo Ei, nicht pro Kilo des Gewichts des Embryos, wodurch der Eindruck, dass die Intensität des Stoffwechsels nur gering sei, noch ferner verstärkt wurde.

Die rechte Auffassung dieser Verhältnisse gewann man erst, als es uns[1] gelang, nachzuweisen, dass die verhältnissmässig bedeutende Kohlensäureausscheidung während der ersten Brütungstage und im unbefruchteten Ei einem Umstande zu verdanken ist, den die früheren Untersucher übersehen hatten, nämlich dem Gehalte des Eies an dissociabeln Kohlensäureverbindungen; indem das Ei behufs der Untersuchung in $CO_2$-freies Gas gebracht wird, muss es aus der Schale und dem Inhalt eine nicht geringe Menge Kohlensäure abgeben. Vermied man auf die in der citirten Abhandlung näher angegebene Weise (l. c. S. 154—158) diese Fehlerquelle, so fiel die Kohlensäureausscheidung aus dem unbefruchteten Ei und während der ersten Brütungstage sozusagen völlig weg, und indem nun eine continuirliche Untersuchung desselben Eies von Anfang bis Ende der Entwickelung angestellt wurde, liess sich nachweisen, dass die Kohlensäureproduction von Tag zu Tage nach einer regelmässigen Curve anstieg. Ein Vergleich dieser Curve der Kohlensäureproduction mit der Curve des Wachsthums des Hühnerembryos ergab, dass pro Stunde und pro Kilo des Gewichts des Embryos während des grössten Theiles der Entwickelung eine ziemlich constante Kohlensäureproduction stattfand, und dass diese ungefähr der analogen Grösse hinsichtlich des Mutterthieres entsprach (l. c. S. 170—171). Nur während des ersten Theiles der Brütungsperiode war der Stoffwechsel des Embryos um bedeutend intenser als der des Mutterthieres. Demnach musste die Kohlensäureproduction während der Entwickelung als eng an das Wachsthum des Embryos geknüpft betrachtet werden, und es konnte keinen Zweifel erleiden, dass während desselben — den früheren Ansichten widerstreitend — ein bedeutender Energieumsatz vorgeht. Dass diese Beobachtung für die nähere Einsicht in die Physiologie des Wachsthumsprocesses von grosser Bedeutung ist, folgt von selbst, wenn man dem

[1] Chr. Bohr und K. A. Hasselbalch, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 149.

damals Vorliegenden zufolge über die Menge der Energie und über deren Verwendung im Embryonalleben auch nur Vermuthungen aufzustellen vermochte (l. c. S. 172).

Der erste weitere Schritt musste die nähere Untersuchung der Menge der entwickelten Energie werden; dieselbe lässt sich bekanntlich nicht durch die Grösse der Kohlensäureproduction allein feststellen; es ist hierzu auch erforderlich, zugleich diejenigen chemischen Vorgänge zu kennen, welche die Kohlensäureproduction veranlasst haben (l. c. S. 172). Dieses Ziel hat die folgende Abhandlung aus dem hiesigen Physiologischen Laboratorium vor Augen.[1]

Die hierin angestellten Untersuchungen betrafen ausser der Kohlensäureproduction des Hühnerembryos zugleich die Sauerstoffaufnahme. Hierbei erwies es sich, dass der respiratorische Quotient sehr nahe dem bei der Fettverbrennung gefundenen entspricht; und die Menge Fett, ca. 2·3 g, die der Annahme nach umgesetzt sein musste, um den für die ganze Embryonalentwickelung gefundenen respiratorischen Stoffwechsel zu erzeugen, entsprach so ziemlich derjenigen Menge, die, wie Liebermann[2] früher durch Vergleichung des Aetherextractes unbebrüteter Eier mit dem Aetherextracte völlig entwickelter Eier gefunden hatte, während der Entwickelung verschwindet.

Hiernach war als festgestellt zu betrachten, dass während der ganzen Embryonalentwickelung eine der Verbrennungswärme von 2—3 g Fett entsprechende Menge chemischer Energie umgesetzt wird; zugleich ging aus sämmtlichen Versuchen hervor, dass der Umsatz der Energie im Verhältnis zum Gewichte des Embryos während der ersten Woche der Entwickelung erheblich grösser war als während der übrigen Zeit.

Es war demzufolge im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch der Säugethierembryo im Besitz eines intensen Stoffwechsels sein müsse. Dies direct nachzuweisen, musste indess als sehr wünschenswerth erscheinen, und es gelang denn auch, einen solchen Nachweis durchzuführen, indem man den respiratorischen Stoffwechsel des Mutterthieres vor und nach der Unterbrechung des umbilicalen Kreislaufes der Embryone verglich.[3] Auch hier fand man, dass der respiratorische Stoffwechsel des Embryos ungefähr von derselben Grösse pro Kilo war wie der des Mutterthieres, durchweg jedoch ein wenig höher, besonders während des ersten Theiles der Entwickelung.

---

[1] K. A. Hasselbalch, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 353.
[2] Pflüger's *Archiv.* Bd. XLIII. 1888. S. 105.
[3] Chr. Bohr, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 411.

Die verschiedenen Möglichkeiten, die von der Verwendung der somit im Embryonalleben umgesetzten chemischen Energie denkbar sein könnten, sind in den obengenannten Abhandlungen besprochen worden, auf die wir hier verweisen müssen; die von dem Stoffwechsel des Embryos herrührende Energie möge nun aber ganz oder theilweise zu Productionsunkosten während der Entwickelung angewandt werden — und zwar das Ei wieder als Wärme verlassen oder auch auf die neugebildeten Gewebe übertragen werden — oder sie möge den Stoffwechsel des bereits fertig gebildeten Gewebes repräsentiren, mithin nur secundär an die Entwickelung gebunden sein[1], so muss der erste Schritt, zu dem die Fortsetzung der Untersuchungen führt, eine experimentelle Bestimmung der Wärmeproduction während der Entwickelung des Embryos und der Vergleich dieser Wärmemenge mit der durch den Stoffwechsel freigewordenen Energie sein; dies ist, wie schon gesagt, die Aufgabe der in vorliegender Abhandlung besprochenen Untersuchungen, und, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, die Lösung der Frage wurde angestrebt mittels calorimetrischer Bestimmung der während der Entwickelung des Eies abgegebenen Wärme, zusammengehalten mit dem stets gleichzeitig bestimmten respiratorischen Stoffwechsel.

Nachdem diese Bestimmungen ihren Anfang genommen hatten, ist eine Abhandlung von Tangl[2] erschienen, in welcher die Verbrennungswärme sowohl unbebrüteter Eier als die von Eiern mit mehr oder weniger entwickelten Embryonen bestimmt ist. Im Folgenden werden wir zur näheren Besprechung mehrerer der schönen und in so mancher Hinsicht wichtigen Bestimmungen in dieser Arbeit kommen, und es ist hier vorläufig nur zu erörtern, inwiefern Bestimmungen der Verbrennungswärme der Eier zur Erläuterung dessen dienen, was wir auf dem gegenwärtigen Standpunkte der Untersuchungen als den Kern der vorliegenden Frage betrachten, nämlich das Verhältniss zwischen der Wärmeproduction und dem Stoffwechsel des Embryos.

Vorerst muss bemerkt werden, dass Bestimmungen der Verbrennungswärme des Eies sich selbstverständlich nicht zu verschiedenen Zeiten an demselben Ei ausführen lassen, und dass man, um auf diesem Wege die während der Entwickelung umgesetzte Energie zu bestimmen, darauf angewiesen ist, Mittelzahlen für die Verbrennungswärme sowohl unbebrüteter als entwickelter Eier zu suchen und mit einander zu vergleichen.

---

[1] Chr. Bohr, *Dies Archiv.* Bd. X. 1900. S. 423.

[2] F. Tangl: Pflüger's *Archiv.* 1903. S. 327.

Die Differenzen, welche die während der Entwickelung entwichene Energie ausdrücken sollten, lassen sich deshalb nur annähernd finden.

Tangl hat ausserdem, wie er selbst angiebt[1], zu seinen Bestimmmungen nicht Eier derselben Henne benutzt, was doch Hasselbalchs Untersuchungen[2] zufolge für nothwendig anzusehen ist, sofern man sich ein einigermaassen gleichmässiges Material zu sichern wünscht. Es kann daher nicht in Verwunderung setzen, dass Tangl für die während der ganzen Entwickelungsperiode entwichene Wärme so schwankende Zahlen wie 13·5 und 20·1 Kilo-Calorien erhält[3], die einen Unterschied von ca. 33 Procent des Werthes der höchsten Zahl aufweisen. Ein aus so stark schwankenden Werthen und aus im ganzen drei Bestimmungen hervorgehendes Mittel kann natürlich aber nur sehr begrenzten Werth haben, wenn es sich um einen Vergleich der Wärmeproduction mit dem Stoffwechsel handelt.

Es ist auch nicht zu ersehen, wie es möglich sein sollte, Zahlen für den Stoffwechsel zu finden, die sich eben mit den auf diese Weise aus der Verbrennungswärme ermittelten Werthen des Energieumsatzes vergleichen liessen, denn die Grösse des Stoffwechsels des Eies ist in nicht geringem Grade individuell variirend. Wenn Tangl daher (a. a. O. S. 367), wo es sich um einen Vergleich der verbrauchten Energie mit der Art und Grösse des respiratorischen Stoffwechsels handelt, rücksichtlich der verbrauchten Energie die von ihm selbst durch Versuche an verschiedenen Eiern gefundenen Mittelzahlen, andererseits aber mit Bezug auf den Stoffwechsel die von Hasselbalch an einem einzelnen Ei bestimmten respiratorischen Umsätze benutzt, so kann ein derartiger Vergleich nur zu unsicheren Resultaten führen. Die genauere Untersuchung des Verhältnisses lässt sich nur ausführen, wenn sowohl der Stoffwechsel als die frei gewordene Energie eine längere Periode hindurch mittels gleichzeitiger Bestimmungen an demselben Ei gemessen wird, wie dies durch Messung der Wärmeproduction des Eies in einem zugleich als Respirationsapparat dienenden Calorimeter möglich ist. Auf diesem Wege kann die wichtige Frage nach der Verwendung der Energie während der Embryonalentwickelung unserer Ansicht nach einer genaueren Lösung nahe gebracht werden.

Noch eine andere Seite der Sache ist in Betracht zu nehmen; es ist von vornherein nicht für undenkbar zu halten, dass eben während des Vorganges, bei welchem lebendes Gewebe abstirbt, moleculare Um-

---

[1] F. Tangl, Pflüger's *Archiv*. 1903. S. 345.
[2] Hasselbalch, *Dies Archiv*. Bd. X. 1900. S. 363.
[3] F. Tangl, a. a. O. S. 356.

lagerungen geschähen, die mit Energieumsatz verbunden sein könnten; man kann es vielleicht führ sehr wenig wahrscheinlich halten, dass ein solcher Energieumsatz in messbarer Menge stattfinden sollte; wegen ihres grossen biologischen Interesses verdient die Frage aber doch wohl, möglichst weit mit zur Untersuchung herangezogen zu werden.

Ein möglicher Energieumsatz dieser Art wird sich nun aber der Untersuchung entziehen, wenn diese in einer Bestimmung der Verbrennungswärme der bereits abgestorbenen Substanzen besteht — mithin involvirt, dass der Embryo vorher zu tödten ist; auch mit Bezug auf diesen Punkt wird man desshalb zu der schon durch obige Betrachtungen nothgedrungenen Ansicht geführt, dass zur Untersuchung der Verwendung der während der Embryonalentwickelung umgesetzten Energie eine directe calorimetrische Bestimmung und zur Vergleichung eine gleichzeitige directe Bestimmung des Stoffwechsels unerlässlich sind.

Ferner wird es höchst wünschenswerth sein, dass die Bestimmung an einem einzelnen Ei unternommen wird, damit mögliche Schwankungen individueller Natur im Verhalten der Wärmeproduction zum Stoffwechsel zu verschiedenen Zeiten der Entwickelungsperiode nicht dadurch verwischt werden, dass man mehrere Eier unter einem untersucht. Den hier entwickelten Gesichtspunkten gemäss wurde untenstehende Versuchsmethode eingerichtet.

## Versuchsmethode.

Es war von vornherein gegeben, welche bedeutende Schwierigkeiten der Hühnerembryo als Versuchsobject bereiten musste. Für die Mitte des Embryonallebens liess sich aus der bekannten Kohlensäureproduction und unter Voraussetzung ausschliesslicher und vollständiger Fettverbrennung berechnen, dass die Wärmeproduction so klein wie ca. 30 Gramm-Calorien pro Stunde werden musste, vorausgesetzt obendrein, dass die ganze umgesetzte Energie das Ei als Wärme wieder verlässt. Wollte man sich also damit begnügen, die Wärmeproduction eines einzelnen Eies zu untersuchen — und dies war auch darum vorzuziehen, weil man dann an dem gleichzeitigen Respirationsversuche eine sichere Controle besass, dass der Embryo während des ganzen Versuches lebte — so musste man, um mit der Genauigkeit von 1 Proc. zu arbeiten, ein Calorimeter construiren, das für 0·3 Gramm-Calorien pro Stunde messbaren Ausschlag zu geben vermochte, das also um viele Male feiner markirte als irgend ein anderes bisher zu physiologischen Zwecken angewandtes Calorimeter.

Bei anderen Versuchsobjecten hat man ferner den Vortheil, dass

die Inspirationsluft ganz frei von Wasserdampf sein kann; der Hühnerembryo lebt nur kurze Zeit in durchaus trockener Luft, erträgt auf die Dauer aber auch keine dampfgesättigte Luft; während der Calorimetrie musste die Inspirationsluft deshalb einen passenden Feuchtigkeitsgrad haben, der bestimmt werden musste, um den Antheil des Eies an der Feuchtigkeit der Exspirationsluft zu erfahren. Endlich war es nothwendig, dass das Calorimeter sich während der Wärmemessung bei 38° und in einem Thermostaten befand, der äusserst fein und genau regulirte; dies folgt theils aus der geringen Wärmeproduction des Eies, theils, wie sich später zeigen wird, aus der relativ bedeutenden Masse des Eies.

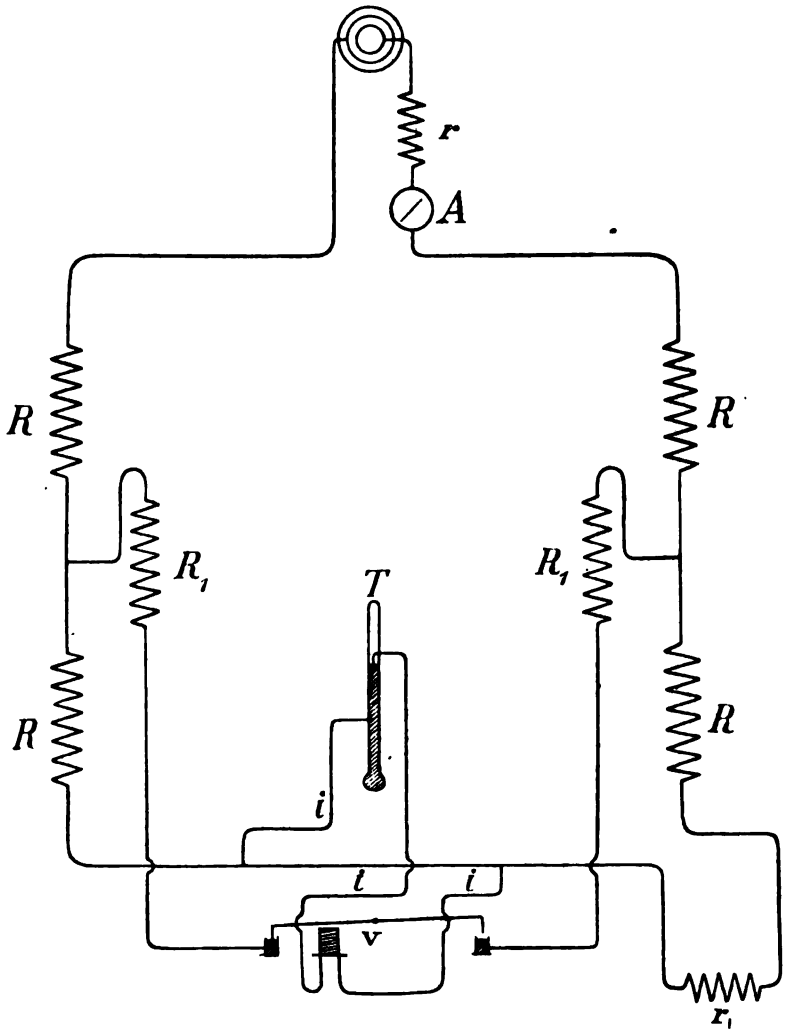
Andererseits konnte man mit einigem Recht a priori vermuthen, dass die Wärmeproduction ebenso wie der Stoffwechsel von Stunde zu Stunde sehr regelmässig steigen würde, und dass sie ebenso wie dieser während des Verlaufes einer Stunde practisch besehen constant sein würde. Ferner war es möglich, die Strömung der Ventilationsluft über dem Ei so langsam zu machen, dass man durch passende Erwärmung der Inspirationsluft einen durch die Ventilation verursachten Wärmeverlust gänzlich vermeiden konnte.

Endlich bot unser Versuchsobject den selbstverständlichen und entschiedenen Vorzug vor erwachsenen Thieren dar, dass das Individuum ungestört bei gleichförmiger Ernährung gehalten wurde, ohne Wärmeverlust zur Erwärmung der Nahrungsmittel und ohne nennenswerthe Unregelmässigkeiten wegen variirender Muskelthätigkeit.

Der Thermostat ist ein kubischer, auf hölzernen Füssen stehender Kasten, dessen Seiten 1 Meter lang sind. Die Wandung besteht aus zwei durch einen Luftraum getrennten Schichten Compoboard; sie ist im Innern mit Plattenasbest, nach aussen mit einer 10 cm starken, mit weissangestrichener Leinwand überzogenen Watteschicht bekleidet. An der Vorderseite befindet sich eine ausgepolsterte, gut schliessende Thür aus denselben Materialien.

Die Erwärmung geschieht mittels eines electrischen Stromes (siehe das Schema Fig. 1) durch ca. 70 m Widerstandsdraht à 1·4 Ohm pro Meter, der an den beiden inneren Seitenwänden des Thermostaten aufgespannt ist. Nach der variirenden Temperatur des Zimmers kann die Stromstärke geändert werden, sowohl vor dem Eintreten des Stromes in den Thermostaten durch die Widerstandsspule $r$ als auch durch Ausschaltung von mehr oder weniger zahlreichen Windungen des Widerstandsdrahtes im Thermostaten ($RRRR$); diese Ausschaltung geschieht mittels zweier Stöpselrheostaten ausserhalb des Thermostaten, die im Schema nicht angedeutet sind. $A$ ist ein Strommesser. Die

Windungen $r_1$ dienen zur Erwärmung des kleineren Wärmekastens, der später zur Besprechung kommt, und dessen Zweck u. A. die Vorwärmung der Inspirationsluft ist.




Figur 1.

Den im Vorhergehenden erwähnten Strom nennen wir der Kürze wegen den Hauptstrom. Seine Stärke wird — durch Aenderung der Widerstände — so angepasst, dass der Thermostat durch ihn allein bei ca. 36° erhalten wird. Dem Hauptstrome entzweigt der schwächere

Regulationsstrom durch die Windungen $R_1$ $R_1$ und die elektromagnetische Wippe $v$. Hielte die Wippe diesen Strom fortwährend geschlossen, so würde der Thermostat auf ca. 40° erwärmt werden. Endlich geht vom Hauptstrome der ganz schwache Strom $i\,i\,i$ durch den Thermoregulator und die Elektromagneten der Wippe ab. Stellt man den Thermoregulator so ein, dass er diesen Strom bei einer Temperatur von 38° schliesst, so wird der Regulationsstrom unterbrochen, wenn die Temperatur 38° übersteigt, und wieder geschlossen, wenn dieselbe unter 38° sinkt.

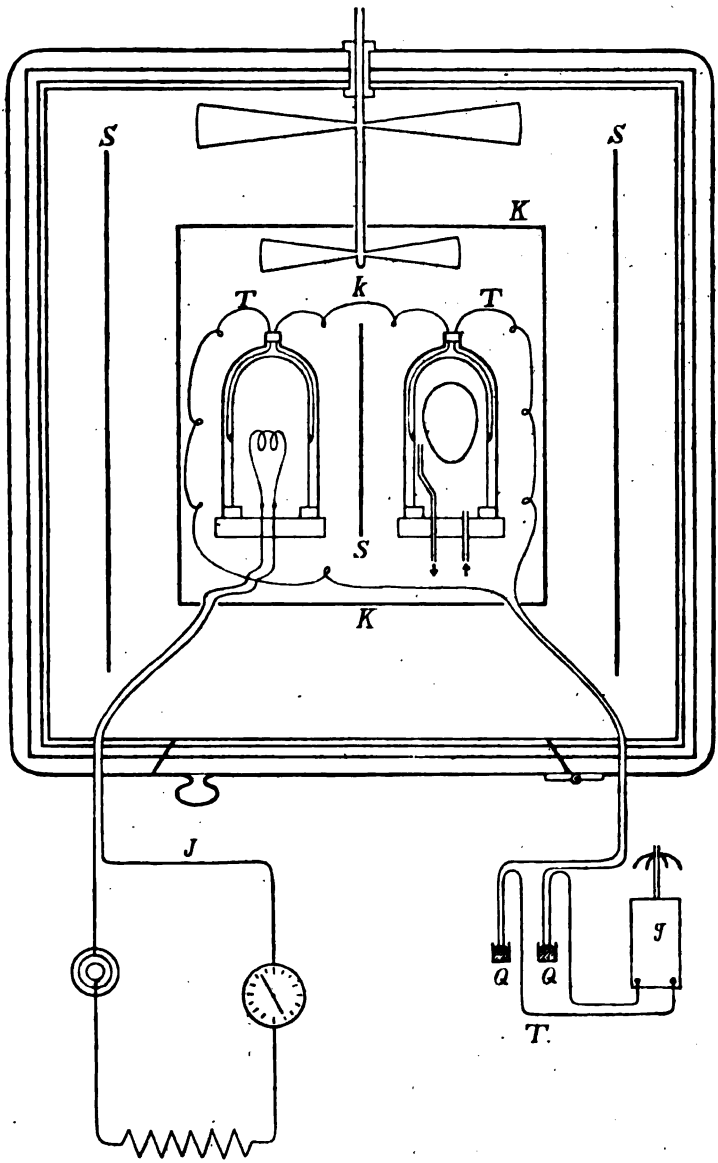
Der Thermoregulator ist ein Röhrensystem aus dünnem Messing; man füllt ihn mit Toluol, das durch seine Ausdehnung und Zusammenziehung eine Quecksilberoberfläche zum Steigen und Sinken bringt, wodurch der Strom $i\,i\,i$ in einer Wasserstoffatmosphäre geschlossen und unterbrochen wird. Die Messingröhren mit Toluol sind durch ein Loch an der Decke in's Innere des Thermostaten gesteckt, während das Glasrohr mit Quecksilber und Platincontacten der Bequemlichkeit halber aussen angebracht ist. Das Glas ist mittels Siegelwachs und Bleioxydkitt mit dem Metall verbunden.

In der Mitte des Thermostatraumes (siehe Fig. 2, schematische Zeichnung von oben gesehen) ist das Calorimeter aufgestellt in einem inneren Thermostatkasten $K$ aus dünnem Kupfer, der an der äusseren Seite blank polirt, an der inneren mattschwarz ist. Dieser Kasten ruht auf 4 hölzernen Füssen. Durch dieses Arrangement erreichte man, wie die Erfahrung zeigte, eine ausserordentliche Constanz der Lufttemperatur unmittelbar um das Calorimeter. Ein Temperaturunterschied der Luftschichten am Boden und an der Decke des äusseren Thermostaten — und ein solcher Unterschied lässt sich schwerlich ganz vermeiden — wird nämlich durch das gut leitende Kupfer der Wandungen von $K$ ausgeglichen, so dass die Luft in $K$ ganz gleichmässig temperirt ist. Vor direkter Ausstrahlung des Widerstandsdrahtes ist der Kasten durch Schirme ($S\,S$) geschützt. Die Luft sowohl innerhalb als ausserhalb $K$ wird unablässig mittels eines Motors mit ca. 1000 Umdrehungen pro Minute gemischt.

Dieser Thermostat, der bei einer äusseren Temperatur von ungefähr 15° Einstellung auf Temperaturen zwischen 20° und 50° gestattet, wird mit einer für den Zweck genügenden Genauigkeit regulirt. Im Laufe des Tages wird die Temperatur in seinem Innern gewöhnlich um ca. 0·1° schwanken, bei hinlänglicher Aufmerksamkeit ist es aber leicht, die Temperatur wenigstens 3 Stunden lang mit einer Genauigkeit von 0·01° zu erhalten.

Es handelt sich wesentlich darum, durch Einstellung von $r$ (Fig. 1)

sicher zu sein, dass der Strom ebenso lange ($^1/_2$ Min.) durch die Hauptleitung allein als durch diese und die Regulationsleitung geht, dass




Figur 2.

der Regulator also jede halbe Minute schliesst und unterbricht. Hieraus lässt sich vielleicht schliessen, dass es zweckmässiger gewesen wäre,

wenn man $R_1$ $R_1$ (Fig. 1) ausserhalb des Thermostaten aufgespannt hätte. Eine andere unzweifelhafte Verbesserung des beschriebenen Arrangements würde darin bestehen, dass man den ganzen Thermoregulator, auch den gläsernen Theil mit Quecksilber, im Innern der Thermostatraumes anbrächte.

Das Calorimeter (siehe Fig. 2). Das Princip — Calorimetrie mit Hülfe der Thermoelektricität — hat d'Arsonval[1] angegeben. Das von uns angewandte einzelne Thermoelement besteht aus Constantan-Kupfer. Die Anordnung ist leicht aus der Figur zu ersehen. Das Calorimeter besteht aus zwei ganz gleichen Cylindern von dünnem Kupfer (Länge 12 cm, Diameter 8 cm, Dicke der Wandung $^1/_3$ mm), verbunden durch Constantandraht $k$, der mitten an die Seite jedes Cylinders angelötet ist. Von der entgegengesetzten Seite der Cylinder an setzt die Leitung sich mittels dicken umsponnenen Kupferdrahts ($T$ $T$ $T$) durch Löcher im Kupferkasten und im Thermostaten bis zum Galvanometer $g$ fort. Unterwegs sind 2 Quecksilberschlüssel $Q$ $Q$ eingeschaltet, wo die Enden des Kupferdrahts amalgamirt sind.

Wird die eine Constantan-Kupfer-Löthstelle durch eine im Cylinder angebrachte Wärmequelle erwärmt, so fliesst ein Strom in der Leitung vom Constantan durch die erwärmte Löthstelle zum Kupfer, und das Galvanometer giebt Ausschlag.

Um nun diesen Ausschlag, der ja eine Function der Temperaturdifferenz der Löthstellen ist, zu vergrössern, ist jeder Cylinder von einem etwas grösseren, an der äusseren Seite blankpolirten Kupfercylinder umgeben; die beiden zusammengehörenden Cylinder berühren sich nirgends; der innere wird mittels eines isolirenden Schraubenringes im äusseren nach vorne festgehalten. Die im Luftraume zwischen den beiden Cylindern verlaufenden Stücke Constantan- und Kupferdrahts sind von der Cylinderwandung isolirt und werden durch den mit einem Kautschukpfropfen versehenen kurzen Tubus, in welchem jeder äussere Cylinder nach hinten endet, hinausgeführt.

Vorn wird derjenige Raum des Calorimeters, in welchem das Versuchsobject angebracht ist, durch luftdicht schliessenden Ebonitdeckel verschlossen, der in derjenigen Hälfte des Calorimeters, in der sich das Ei befindet, durchbohrt ist, um zwei Glasröhren passiren zu lassen, in der anderen Hälfte, um eine Spirale dünnen Widerstandsdrahtes einzuführen. Wird durch diese Spirale, deren Widerstand wir kennen, ein Strom $J$ gesandt, dessen Stärke an einem Strommesser abzulesen ist, und der die eine Löthstelle gerade um ebenso viel erwärmt,

[1] d'Arsonval, *Journ. de l'anatomie et de la physiologie.* 1886. S. 156.

wie das Ei die andere, so wird offenbar kein Thermostrom entstehen, das Galvanometer bleibt in Ruhe. Die Wärmeabgabe des Eies ist dann pro Sec. 0·239 $J^2r$, wenn $r$ den Widerstand der Drahtspirale in Ohm bezeichnet, und wenn man voraussetzt, dass die beiden Doppelcylinder durchaus gleich stark auf gleich grosse Wärmequellen reagiren, dass mithin die Leitung durch ihre Wandungen und die Ausstrahlung von ihren Oberflächen gleich gross sind. Eine Reihe einleitender Versuche zeigte nun, dass dies hinsichtlich des angewandten Apparates der Fall war; sollten die beiden Cylinder eines Apparates sich nicht vollkommen gleich sein, so wird sich leicht eine Correction der Berechnung anstellen lassen.

Das Calorimeter ist in der Mitte von $K$ aufgestellt. Jeder Doppelcylinder ruht vorn auf einem schmalen Halbringe aus Ebonit, hinten wird er durch eine mit Kork ausgefütterte Klemme festgehalten. Strahlung zwischen den Cylindern wird durch einen mattschwarzen Schirm verhindert. Auch der Flügel des Ventilators im Kasten $K$ ist schwarz angestrichen. Das Ei ruht auf einem kleinen Glasringe, ohne die Wand des Calorimeters zu berühren.

Das Galvanometer $g$ war bei den ersten Versuchen ein Meissner'sches Spiegelgalvanometer. Der Ausschlag wurde mit Hülfe eines Fernrohres in der Entfernung von 1·5 m an einer Scala abgelesen. Jedes Millimeter an der Scala entsprach einer Wärmeproduction von 0·15 Gramm-Calorien pro Stunde. — Bei den meisten Versuchen wurde, um dem Einflusse vagabondirender Ströme zu entgehen, ein Dubois' Panzergalvanometer von Siemens & Halske angewandt.' Bei der in den Versuchen angewandten Astatisirung entsprach bei diesem Instrumente jeder Zehntel-Millimeter der Scala einer Wärmeentwickelung von ca. 0·054 Gramm-Calorien pro Stunde.

Messungsmethode. Da die Wärmeentwickelung der Grösse des Ausschlags proportional ist, würde man diesen als directes Maass für die Wärmeproduction des Eies benutzen können. Wir hatten zwei Gründe, wesshalb wir die oben beschriebene Messungsmethode — mittels compensirenden Wärmestromes in dem anderen Cylinder — vorzogen. Erstens wird man hierdurch von kleineren Aenderungen der Empfindlichkeit des Galvanometers unabhängig. Zweitens ist, worauf Henriques[1] die Aufmerksamkeit geleitet hat, die Temperatur des Calorimeters, wenn die Wärmequelle in diesem angebracht ist, von der Geschwindigkeit abhängig, mit welcher die Luftschichten in dessen unmittelbarer Nähe erneuert werden, mithin von der Ventilations-

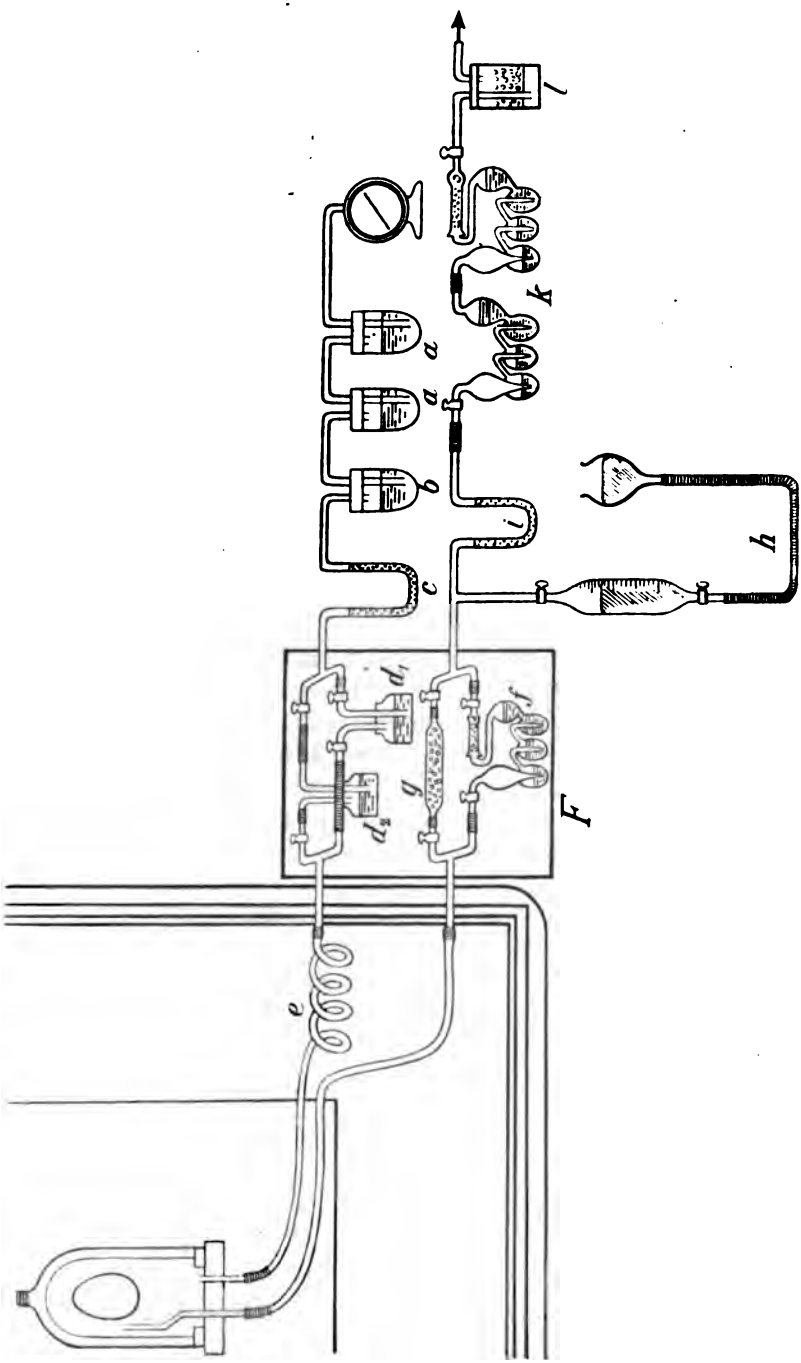
[1] V. Henriques, *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XVI. 1902. S. 262.

geschwindigkeit. Wenn beide Cylinder während der Messung gleich warm erhalten werden, wie es bei unseren Versuchen geschah, so wird man offenbar von diesem Factor unabhängig. Diese Fehlerquellen können unter Umständen grosse Bedeutung erlangen, und eine Nullmethode wie die angewandte verdient desshalb stets den Vorzug; wie die Verhältnisse sich bei unseren Versuchen stellten, war der Einfluss der genannten Fehlerquellen übrigens nur ein geringer, indem der Unterschied zwischen der durch den beobachteten Ausschlag und der durch die Grösse des compensirenden Wärmestroms bestimmten Wärmeproduction fast stets ein sehr unbedeutender war.

Ausser der während eines gewissen Zeitraumes vom Ei an das Calorimeter abgegebenen Wärme ist noch die Wärmemenge zu bestimmen, die gleichzeitig zur Verdampfung von Wasser aus dem Eiinhalte abgegeben wird. Die Verdampfungswärme des Wassers wurde zu 0·60 Gramm-Calorien pro Milligramm gerechnet. (Ueber die Bestimmung der Wassermenge siehe unten.)

Wegen der Vorwärmung der Inspirationsluft (siehe unten) und der langsamen Ventilation des Eies geht auf diesem Wege keine Wärme verloren, wovon wir uns durch eine Reihe Versuche überzeugten.

Der Respirationsversuch (siehe Fig. 3) besteht in den ersten 8 Tagen gewöhnlich ausschliesslich in einer Kohlensäure- und Wasserbestimmung, in späteren Stadien ausserdem in der Bestimmung des Respirationsquotienten an einer Probe der Exspirationsluft. Durch eine im Wasserbad angebrachte Gasuhr wird mittels eines Tropfaspirators atmosphärische Luft durch Flaschen mit Kalilauge (*a a*), durch die Schwefelsäureflasche *b* und die Röhre *e* mit Phosphorsäureanhydrid durchgesaugt; dieselbe ist dann kohlensäurefrei und trocken. In der Wasserflasche $d_1$ (bezw. $d_2$, siehe unten) wird sie mit angemessener Feuchtigkeit versehen, in der Bleiröhrenspirale *e* auf die Temperatur des Thermostaten erwärmt, passirt über das Ei hinweg, wird im Schwefelsäure-Phosphorsäureapparat *f* (bezw. im Chlorcalciumrohre *g*) von Wasser befreit, durchströmt wieder eine Phosphorsäureröhre *i*, giebt ihre Kohlensäure in den Kalilauge-Phosphorsäureapparaten *k* ab und passirt schliesslich eine Chlorcalciumröhre *l*. Zwischen *f* und *i* ist ein von Anfang an mit Quecksilber gefüllter Recipient *h* eingeschaltet, in welchem eine continuirliche Probe der Exspirationsluft zur Bestimmung sowohl der Kohlensäureproduction als des Sauerstoffverbrauches aufgenommen werden kann. Die Geschwindigkeit des Luftstromes über dem Ei wird so abgemessen, dass die Exspirationsluft ca. 0·5 Proc. $CO_2$ enthält. Die in *h* angesammelte geringe Kohlensäuremenge muss natürlich zu der durch das Abwägen von *k* gefundenen addirt werden.




Figur 3.

Die Bestimmung des aus dem Ei verdampften Wassers geschieht folgendermaassen: $F$ ist ein kleiner Thermostat, dessen Wand unmittelbar an den grossen Thermostaten stösst; er wird durch die in Fig. 1 angedeutete Drahtwindung $r_1$ erwärmt und bei einer Temperatur von 25 bis 32 ° gehalten (während der Versuche mit der Genauigkeit von 0·5 °). Nach vollständiger Austrocknung der Inspirationsluft auf ihrer Passage durch $b$ und $c$ nimmt dieselbe während des Versuches bei ihrem Durchgange durch $d_1$ ($d_2$ ist abgesperrt) Wasser auf, deren Menge mittels des Gewichtsverlustes von $d_1$ gemessen wird. Alles Wasser der Exspirationsluft wird in $f$ angesammelt ($g$ ist verschlossen); die Wasserverdampfung des Eies beträgt dann die Differenz zwischen der Gewichtszunahme in $f$ und dem Gewichtsverluste in $d_1$. Nach Abschluss des Versuches öffnet man $d_2$ und $g$ ($f$ und $d_1$ sind verschlossen), und man sorgt dafür, dass der Luftstrom über dem Ei die vorherige Geschwindigkeit behält, damit die Bleiröhrespirale und der Calorimeterraum am Ende eines Versuches stets dieselbe Menge Wasserdampf enthalten wie um dessen Anfang.

Versuchsdetails und Genauigkeiten. Unter den vorläufigen Versuchen, die wir anstellten, um zu untersuchen, in wiefern die beiden Calorimetercylinder gleich stark auf gleich grosse Wärmequellen reagirten, führen wir hier einen an, der zugleich zeigt, wie lange Zeit verfliesst, bis das Calorimeter in Gleichgewicht kommt, d. h. bis die Wärmeabgabe gleich der Wärmezufuhr geworden ist. Die Probe wurde mittels elektrischer Erwärmung beider Cylinder unternommen.

Zuerst wurde der im rechten Cylinder angebrachte Widerstand erwärmt. Die Wärmeentwickelung betrug 11·59 Gramm-Calorien pro Stunde. Die Ausschläge des Galvanometers zu verschiedener Zeit nach Anfang der Erwärmung waren folgende:

| Nach Minuten: | Galvanometer mm: |
|---|---|
| 0 | 0 |
| 5 | 14 |
| 10 | 16 |
| 20 | 17·5 |
| 25 | 18 |
| 30 | 18·3 |
| 35 | 18·5 |
| 40 | 18·6 |
| 68 | 18·7 |

Praktisch besehen, wurde der völlige Ausschlag nach Verlauf von 40 Min. erreicht. Während fortdauernder, unverändert fortgesetzter

Erwärmung des rechten Cylinders wurde nun zugleich ein im linken Cylinder angebrachter Widerstand erwärmt, so dass die Wärmeentwickelung hier ebenso gross wurde wie im rechten Cylinder (11·59 Gramm-Calorien pro Stunde). Die Ausschläge des Galvanometers waren nun folgende. Die Zeiten sind vom Anfang der Erwärmung des linken Cylinders berechnet.

| Nach Minuten: | Galvanometer mm: |
|---|---|
| 25 | +0·3 |
| 32 | 0 |
| 40 | 0 |
| 50 | 0 |

Es wurde also bei gleich grossen Wärmequellen in den beiden Cylindern genaue Compensation gefunden.

Wenn eine Versuchsreihe beginnt und ein — kaltes oder vorher auf 38° erwärmtes — Ei in das Calorimeter gelegt wird, verstreichen einige Stunden, bis die Temperatur des Apparates und namentlich die des Eies constant geworden ist; der Sicherheit wegen wurde keine Calorimetrie des Eies unternommen, bevor dieses sich nicht wenigstens 24 Stunden — unbebrütete Eier ca. 48 Stunden — im Calorimeter befunden hatte.

Eine so grosse Vorsicht findet ihre Erklärung in den auffälligen, jedoch ganz constanten Resultaten, welche die Bestimmung des calorimetrischen Verhaltens des Eies während der ersten drei Brütungstage giebt; es erweist sich hier nämlich, dass das Ei stets kälter ist als dessen Umgebungen.

Dies rührt, wie wir später nachweisen werden, nicht davon her, dass das Ei nach Verlauf so langer Zeit nicht durchgewärmt sein sollte, sondern hat seinen Grund in wärmeverbrauchenden Vorgängen im Ei während der ersten Zeit der Entwickelung.

Selbstverständlich ist bei der calorimetrischen Bestimmung jedoch zu berücksichtigen, dass das Ei wegen seiner relativ bedeutenden Masse nicht sogleich die Temperatur der umgebenden Luft annimmt. Praktisch wird dies besonders von Bedeutung, wenn die Temperatur des Thermostaten sich ändert, indem das Ei sich alsdann eine Zeit lang kälter oder wärmer als die Umgebungen erhalten kann.

War z. B. die Temperatur des Thermostaten eine Stunde hindurch unmittelbar vor der Calorimetrie um 0·05° höher als während derselben, wo sie durchaus constant gehalten wird, so zeigt es sich, dass

die Ausschläge des Galvanometers anfänglich zu gross sind, während der Observationen, die mit einem Zwischenraum von z. B. 5 Minuten vorgenommen werden, aber langsam, wenngleich deutlich abnehmen, bis nach Verlauf von etwa 2 Stunden das Galvanometer zur Ruhe kommt. Umgekehrt, wenn die Temperatur vorher niedriger war. Dies bedeutet offenbar, dass die Temperatur des Eies zugleich mit der der Umgebung schwankt, wenn auch viel langsamer, was ja zu erwärten war. Es ist deswegen keine calorimetrische Bestimmung durchaus zuverlässig, wenn nicht sowohl die Temperatur des Thermostaten als auch der Ausschlag des Galvanometers einen längeren Zeitraum hindurch, z. B. etwa 1 Stunde, constant war.

Wie oben genannt, geschieht die Wärmemessung mittels Bestimmung des compensirenden Stromes, d. h. desjenigen Stromes, der den Ausschlag des Galvanometers auf 0 zurückführt. Die Stärke dieses Stromes wird von einem Rheostaten regulirt und mittels eines (von der deutschen Reichsanstalt geprüften) Milliampèremeters bestimmt.

Die geeignete Stromstärke findet man am praktischsten auf folgende Weise. Erweist dieselbe sich im Verlaufe der ersten 40 Min. als zu klein, so dass der Nullpunkt des Galvanometers nicht ganz erreicht wird, dann berechnet man leicht die genaue Wärmeproduction durch Addition des bekannten calorischen Werthes für die an der Scala fehlende Anzahl Millimeter. Das Resultat prüft man darauf durch eine ein wenig zu grosse und schliesslich durch die richtige Stromstärke. Alle drei Bestimmungen müssen dasselbe Resultat geben. Folgender Versuch kann eine Vorstellung davon geben, wie genau dieses Ziel erreicht wurde:

Ei am 12. Brütungstage, im rechten Cylinder angebracht.

Der Erwärmungsstrom im linken Cylinder entspricht 22·70 Gramm-Calorien pro Stunde und giebt einen Galvanometerausschlag von $+ 2{\cdot}5^{mm}$; da jeder Millimeter 0·54 Gramm-Calorien pro Stunde entspricht, ist die vom Ei entwickelte Wärme zu berechnen auf $22{\cdot}70 + 1{\cdot}35 = 24{\cdot}05$ Gramm-Calorien.

Hierauf versucht man mit einer Erwärmung des linken Cylinders, die 25·30 Gramm-Calorien pro Stunde entspricht; der Ausschlag des Galvanometers ist jetzt $\div 2{\cdot}5^{mm}$, woraus die entwickelte Wärmemenge auf $25{\cdot}30 \div 1{\cdot}35 = 23{\cdot}95$ Gramm-Calorien berechnet wird.

Endlich versucht man mit einer Wärmeentwickelung im linken Cylinder von 23·98 Gramm-Calorien pro Stunde, die keinen Ausschlag des Galvanometers giebt.

Die drei gefundenen Werthe sind also: 24·05, 23·95, 23·98; das Mittel derselben wird angewandt.

Bei sehr langdauernden Versuchen wurde das Galvanometer während 3 Perioden à $^1/_2$—1 Stunde im Anfang, um die Mitte und am Schlusse des Respirationsversuches beobachtet.

Wie oben erwähnt, absorbirt das Ei Wärme während der ersten Brütungstage; um die pro Stunde absorbirte Wärmemenge in Erfahrung zu bringen, war es nothwendig, zu bestimmen, eine wie grosse Wärmeabsorption pro Stunde dem Ausschlag von 1 mm am Galvanometer entspricht. Dieselbe konnte ja nämlich keineswegs ohne Weiteres gleich der Menge Wärme pro Stunde gesetzt werden, die während einer Wärmeproduction dem genannten Ausschlag des Galvanometers entspricht. Um dieses Verhalten aufzuklären, wurde ein constant Wärme absorbirender Körper, dessen Wärmeabsorption sich bestimmen liess, in demjenigen Calorimeter-Cylinder angebracht, der später während des physiologischen Versuches zur Aufnahme des Eies diente; hierbei bediente man sich der „Peltier'schen Erscheinung", der Abkühlung, die entstehen kann, wenn ein elektrischer Strom durch die Löthstelle zweier thermoelektrisch verschiedener Metalle geleitet wird; die Wärmemenge ($q$) berechnet sich hierbei bekanntlich nach der Formel:

$$q = 0{\cdot}239\, i^2 r - Bi$$

wo $i$ die Stromstärke, $r$ der Widerstand und die Constante $B$ durch Vorversuche gefunden wird, indem die Stromstärke bestimmt wird, wo $q = 0$ ist.

Die eine Löthstelle einer Constantan-Kupferleitung von geringem Widerstand wurde nun in dem einen Calorimetercylinder, die andere im Thermostaten angebracht. Man wählte eine Stromstärke, die Wärmeabsorption ungefähr derselben Grösse wie die während der ersten Brütungstage vom Ei bewirkte ergab, und fand darauf, dass ein millimetergrosser Ausschlag des Galvanometers einer Absorption von 0·74 Gramm-Calorien pro Stunde entspricht, welche Grösse im Folgenden zur Berechnung der Wärmeabsorption des Eies benutzt wird.

Was die Genauigkeit des Respirationsversuches betrifft, so ist dieselbe von der Genauigkeit der Gasuhr, des Wägens, der Gasanalyse und der Wasserbestimmung abhängig. Die Gasuhr wurde vor dem Gebrauch calibrirt und zeigte eine Genauigkeit von 0·25 %. Beim Wägen des Kaliapparates muss man mit absoluten Fehlern von 0·5 mgr rechnen, die bei den meisten Versuchen ohne Belang sind. Die Gasanalye wurde an 50 Cubikcentimeter Luft in einem Petterson'schen Apparat mit pyrogallussaurem Kali unternommen. Die Genauig-

keit ist sehr gross, ca. 0·1 % des ganzen Werthes. Die Fehlergrenze der Wasserbestimmung erwies sich durch drei Controlversuche als $\pm$ 0·5 mg, mithin für die Calorienberechnung durchaus bedeutungslos.

## Versuchsresultate.

Untenstehende Tabelle gibt eine Uebersicht über die einzelnen Versuchsresultate; die erste Colonne bezeichnet die Nummer des untersuchten Eies, die zweite den Brütungstag, die dritte und vierte die Temperaturen des Vorwärmungsraumes und des Thermostaten; darauf kommt in den folgenden Colonnen:

der respiratorische Quotient,
die Wasserabgabe des Eies in Milligramm pro Stunde (negatives Vorzeichen bedeutet Wasseraufnahme),
die ausgeschiedene Kohlensäure in Cubikcentimeter pro Stunde,
die beobachtete producirte Wärmemenge in Grammcalorien, ebenfalls pro Stunde.

In der Tabelle ist specialisirt, wieviel der producirten Wärme an das Calorimeter abgegeben wurde und wieviel von der Verdampfungs- bezw. Verdichtungswärme des Wassers repräsentirt wird; negatives Vorzeichen bedeutet Wärmeabsorption.

Die nächstletzte Colonne giebt in Gramm-Calorien pro Stunde die Energiemenge an, die sich aus dem Stoffwechsel während des Versuches als umgesetzt berechnen lässt; wie diese Berechnung anzustellen ist. wird im Folgenden näher angegeben.

Endlich enthält die letzte Colonne den procentischen Unterschied zwischen der beobachteten und der auf diese Weise berechneten Wärmeproduction.

Wie aus Tabelle I hervorgeht, gelang es, die calorimetrischen Versuche und die Stoffwechselbestimmungen hinsichtlich desselben Eies über eine zusammenhängende Reihe von Tagen zu erstrecken. Dabei hielt das Ei sich ununterbrochen während der ganzen Dauer des Versuches im Calorimeter auf.

Bedenkt man die nicht gar wenigen Schwierigkeiten, welche die Bestimmungen darbieten, und die hierdurch entstehende Wahrscheinlichkeit, dass Umstände eintreten können, welche die continuirliche Fortsetzung der Messungen zur Unmöglichkeit machen, so ist es als ein günstiges Resultat zu betrachten, dass es in der Regel gelang, mehrere Tage hindurch sämmtliche Bestimmungen an dem einzelnen Ei auszuführen, an dem Ei IV sogar 12 continuirliche Tage hindurch.

Uebrigens ergänzen sich die Versuche mit den verschiedenen Eiern,

Tabelle I.

| Ei Nr. | Tag | Vorwärmung in ° C. | Therm. ° C. | $\frac{CO_2}{O_2}$ | Mgr. Wasser pro Stunde | ccm $CO_2$ pro Stunde | Beob. Cal. p. h. abgegeben an | | Summe | Berechn. Cal. p. h. | Unterschied in % der berechn. Cal. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Calorimeter | Wasser | | | |
| I | 2 | 24·0 | 38·75 | | 0·08 | | +1·23 | 0·05 | +1·18 | | |
| „ | 3 | 24·0 | 38·75 | | 1·41 | | +1·71 | 0·85 | +0·86 | | |
| „ | 4 | 25·0 | 38·75 | | 5·87 | 0·88 | +0·78 | 3·22 | 2·44 | 2·52 | |
| „ | 5 | 24·0 | 38·60 | 0·890 | 5·00 | 0·43 | 0·40 | 3·00 | 3·40 | 2·84 | |
| II | 13 | 31·0 | 38·65 | 0·712 | 0 | 5·20 | 39·20 | 0 | 39·20 | 34·21 | 14·59 |
| „ | 14 | 32·5 | 38·70 | 0·675 | 0 | 6·74 | 43·97 | 0 | 43·97 | 44·39 | − 0·95 |
| „ | 15 | 32·0 | 38·70 | | 0 | 7·53 | 52·51 | 0 | 52·51 | 49·60 | 5·87 |
| „ | 16 | 31·0 | 38·50 | 0·679 | 1·82 | 8·64 | 56·42 | 1·09 | 57·51 | 56·87 | 1·13 |
| III | 2 | 30·0 | 38·80 | | 0·43 | | +0·70 | 0·26 | +0·44 | | |
| IV | 8 | 31·5 | 38·00 | | 0 | 1·23 | 5·21 | 0 | 5·21 | 8·10 | −35·68 |
| „ | 9 | 30·0 | 38·15 | 0·738 | 0 | 1·49 | 4·29 | 0 | 4·29 | 9·81 | −56·26 |
| „ | 10 | 30·0 | 37·90 | 0·747 | 0 | 1·78 | 9·58 | 0 | 9·58 | 11·72 | −18·26 |
| „ | 11 | 28·0 | 37·80 | | 4·22 | 2·59 | 16·02 | 2·53 | 18·55 | 17·05 | 8·80 |
| „ | 12 | 32·0 | 37·90 | 0·751 | +1·76 | 3·65 | 21·66 | +1·06 | 20·60 | 24·03 | −14·27 |
| „ | 13 | 32·5 | 37·90 | 0·646 | 4·95 | 4·42 | 29·62 | 2·97 | 32·59 | 29·10 | 11·99 |
| „ | 14 | 33·0 | 37·95 | 0·705 | 0 | 6·31 | 39·28 | 0 | 39·28 | 41·55 | − 5·46 |
| „ | 15 | 30·0 | 38·10 | 0·681 | 0·33 | 8·64 | 50·57 | 0·20 | 50·77 | 56·89 | −10·76 |
| „ | 16 | 31·0 | 38·10 | 0·735 | 3·00 | 9·43 | 60·98 | 1·80 | 62·78 | 62·09 | 1·11 |
| „ | 17 | 33·0 | 38·00 | 0·708 | 11·38 | 11·11 | 79·21 | 6·81 | 86·02 | 73·18 | 17·55 |
| „ | 18 | 32·5 | 38·30 | 0·718 | 11·18 | 12·37 | 80·35 | 6·71 | 87·06 | 81·45 | 6·89 |
| „ | 19 | 31·0 | 38·35 | 0·693 | 5·58 | 13·63 | 86·72 | 3·35 | 90·07 | 89·75 | 0·35 |
| V | 6 | 31·0 | 38·15 | | 6·67 | 0·57 | +1·37 | 4·00 | 2·63 | 3·75 | +29·87 |
| „ | 7 | 31·0 | 38·15 | | 7·93 | 0·90 | +0·59 | 4·76 | 4·17 | 5·93 | +29·68 |
| „ | 8 | 30·0 | 38·40 | 0·655 | 5·00 | 0·78 | 0·26 | 3·00 | 3·26 | 5·14 | −36·61 |
| „ | 9 | 31·0 | 38·40 | 0·689 | 11·27 | 1·07 | 0·91 | 6·76 | 7·67 | 7·05 | 8·80 |
| „ | 10 | 30·0 | 38·05 | 0·708 | 2·16 | 1·02 | 1·66 | 1·36 | 3·02 | 6·72 | +55·09 |
| VI | 2 | 32·0 | 38·10 | | +1·00 | | +0·52 | +0·60 | +1·12 | | |
| „ | 3 | 27·0 | 38·20 | | +1·35 | | +1·53 | +0·81 | +2·34 | | |
| VII | 2 | 31·0 | 38·10 | | +0·30 | 0·39 | +0·16 | +0·18 | +0·34 | | |
| „ | 3 | 32·0 | 38·20 | | +0·72 | 0·22 | +0·79 | +0·43 | +1·22 | | |
| „ | 4 | 30·5 | 38·30 | | +0·30 | 0·23 | +1·48 | +0·18 | +1·66 | | |
| VIII | 7 | 31·0 | 37·70 | | +0·75 | 0·88 | 6·50 | +0·45 | 6·05 | 5·79 | 4·49 |
| „ | 9 | 32·0 | 37·80 | | 0·44 | 1·34 | 9·25 | 0·26 | 9·51 | 8·82 | 7·82 |
| „ | 10 | 32·5 | 37·85 | | 0·18 | 1·85 | 12·55 | 0·11 | 12·66 | 12·18 | 3·94 |
| „ | 11 | 30·5 | 38·00 | | +0·44 | 2·81 | 16·26 | +0·26 | 16·00 | 18·50 | −13·51 |
| „ | 12 | 30·0 | 38·15 | | 1·11 | 3·90 | 24·00 | 0·67 | 24·67 | 25·68 | − 3·93 |
| „ | 13 | 35·0 | 38·10 | | 0·56 | 5·31 | 34·02 | 0·34 | 34·36 | 34·96 | − 1·72 |

so dass für die einzelnen Tage der ganzen Brütezeit Bestimmungen vorliegen; eine Schwierigkeit entstand aber daraus, dass die Sterblichkeit der Embryonen, wie dies nicht selten mit Wintereiern der Fall ist, nicht unbedeutend war, weshalb ziemlich viele Versuche eingestellt werden mussten. Wo dies geschah, wurden nur solche Bestimmungen benutzt, von denen sich sowohl durch den respiratorischen Stoffwechsel als durch das Stadium der Entwickelung darlegen liess, dass der Embryo wenigstens noch einen Tag länger gelebt hatte.

Bei Ei V wurde der Versuch wegen eingetretenen Absinkens des respiratorischen Stoffwechsels am 10. Brütungstage unterbrochen. Nach Oeffnung des Eies zeigte es sich, dass der Embryo atrophisch und missgebildet war, indem das rechte Auge rudimentär, die rechte Hälfte des Gehirns hypertrophirt war. Mit Bezug auf dieses Ei wurden deshalb nur die beiden ersten Tage benutzt, wo der Stoffwechsel normale Grösse hatte.

Es wurde bereits bemerkt, dass die calorimetrischen Bestimmungen jedes Mal so lange ausgedehnt wurden, dass Fehler wegen der relativ langsamen Wärmeausgleichung des Eies vermieden sind (siehe S. 413), und die einzelnen Bestimmungen erstreckten sich deshalb gewöhnlich über mehrere Stunden und wurden häufig durch mehrere Beobachtungen an demselben Tage controlirt.

Der respiratorische Stoffwechsel wurde gleichzeitig mit der calorimetrischen Beobachtung bestimmt; rücksichtlich der ersten Entwickelungszeit, wo der Stoffwechsel nur sehr gering ist, wurde die Kohlensäure den ganzen Tag hindurch continuirlich bestimmt.

Aus Tabelle I ist ersichtlich, dass das Ei in der Regel Wasser abgab, indess finden sich nicht wenige Fälle, wo im Gegentheil Aufnahme von Wasser stattfand; dies ist zum Theil natürlich von der Wasserdampfspannung der durchgeleiteten Luft abhängig, mithin von der Temperatur des Vorwärmungsraumes; indess zeigt ein Vergleich der Vorwärmungstemperatur mit der Wasseraufnahme, dass noch andere Verhältnisse hierbei eine Rolle spielen. Da eine solche zuweilen stattfindende Aufnahme von Wasser unseres Wissens bisher nicht constatirt worden ist, müssen wir bemerken, dass die Wasserbestimmungsversuche in Betreff der ersten Brütungstage, um Zufälligkeiten zu vermeiden, über einen längeren Zeitraum, nämlich von 11—19 Stunden täglich, ausgedehnt wurden; da die Versuchsfehler unter solchen Verhältnissen nur sehr gering sind, müssen die Bestimmungen als vollkommen zuverlässig betrachtet werden.

Berechnung der beim Stoffwechsel umgesetzten Energie. Die in der Tabelle angeführten calorischen Werthe des Stoffwechsels

sind aus der gefundenen Kohlensäureproduction berechnet, unter der Annahme, dass dieselbe von einer Verbrennung von Fett herrührt.

Diese Annahme wurde in einer früheren Abhandlung von dem einen der Verfasser[1] aufgestellt, indem es sich erwies, dass der respiratorische Quotient ($CO_2/O_2$) für den Stoffwechsel des Embryos zwischen 0·61 und 0·73 schwankte bei einem Mittel von 0·68; ein so niedriger Quotient musste nothwendiger Weise die Vermuthung herbeiführen, dass hauptsächlich Fett beim Stoffwechsel decomponirt werde, eine Vermuthung, die an den vorliegenden chemischen Untersuchungen über die Zusammensetzung des Eies zu verschiedenen Zeiten der Entwickelungsperiode eine Stütze fand.

Die Versuche in Tabelle I zeigen nun, dass der respiratorische Quotient fast innerhalb derselben Grenzen schwankt, die durch die soeben citirten Untersuchungen gefunden wurden, z. B. findet man im Versuch II den Quotienten von 0·68 bis 0·71, im Versuch V von 0·66 bis 0·70 und im Versuch IV von 0·65 bis 0·75; die hier vorliegenden Versuche besitzen an einem wesentlichen Punkte aber einen Vorzug vor den früher angestellten: während bei letzteren zu Bestimmungen an den einzelnen Tagen verschiedene Eier angewandt wurden, findet man hier für dasselbe Ei (Versuch IV) eine Reihe continuirlicher täglicher Bestimmungen des respiratorischen Quotienten während eines längeren Zeitraumes (9. bis 19. Tag). Die Berechnung des Mittels sämmtlicher Quotienten für diese ganze Periode ergibt 0·71, was also dem Quotienten bei einer Fettverbrennung völlig entspricht. Diese Versuchsreihe gibt aber zugleich den wesentlichen Aufschluss, dass die vollständige Fettdecomposition nicht in einem Tempo zu Ende geführt wird, sondern durch successive Umbildungen geschieht; diese Deutung ist nämlich den Schwankungen des Quotienten zu geben, die bei den hier angewandten genauen Methoden der Gasanalyse keinen Versuchsfehlern zugeschrieben werden können. Es wird also im Verhältniss zur ausgeschiedenen Kohlensäure mitunter mehr, mitunter weniger Sauerstoff aufgenommen, und die vollständige Fettdecomposition wird erst im Laufe verhältnissmässig längerer Zeit beendigt. Dies ist in guter Uebereinstimmung mit Liebermann's[2] Beobachtung der fortwährenden Abspaltung von Fettsäure aus dem neutralen Fette des Eies, die er allerdings nur an unbefruchteten Eiern untersuchte, weshalb er die Decomposition aller Wahrscheinlichkeit nach grösser fand, als sie bei der normalen Ent-

[1] Hasselbalch, *Diss Archiv.* Bd. X. 1900. S. 391.
[2] A. a. O. S. 86.

wickelung sein würde, da ja anzunehmen ist, dass bei letzterer die Spaltungsproducte stets zum Theil verbrennen und sich deshalb nicht in demselben Maasse anhäufen können wie im unbefruchteten Ei.

Das Mittel sämmtlicher Quotienten im Versuch IV stimmt, wie gesagt, genau mit dem Quotienten der Fettverbrennung überein; auch beim Zusammenfassen kürzerer Perioden derselben Versuchsreihe erhält man aber sehr nahe liegende Werthe; will man eine solche Eintheilung in Gruppen unternehmen, so dürfen die Quotientbestimmungen selbstverständlich keine Lücken darbieten, und da im Versuch IV der 11. Tag fehlt, sind nur die Werthe für den 12. bis 19. Tag brauchbar. Theilt man diesen Zeitraum in 3 Perioden ein (12. bis 14., 15. bis 17., 18. bis 19. Tag), so erhält man folgende Werthe der Quotienten: 0·701, 0·708, 0·706, während das Mittel für den 12. bis 19. Tag 0·705 ist. Es ist klar, dass man, um eine solche Gruppeneintheilung unternehmen zu können, über eine continuirliche längere Reihe Bestimmungen verfügen muss. Wo sich nur wenige Bestimmungen finden, wie es mit den Versuchen II und V der Fall ist, oder wo die Bestimmungen wie in den früheren Versuchen an verschiedenen Eiern angestellt wurden, wird man für das Mittel des respiratorischen Quotienten nur annähernde Werthe erzielen können.

Der respiratorische Quotient beim Stoffwechsel des Embryos hat also den Werth 0·71, und diese enge Uebereinstimmung mit dem Quotienten bei Fettverbrennung gestattet wohl keine andere Auffassung als die, dass der Stoffwechsel wirklich in einer Fettdecomposition bestanden hat, denn ausser dem Fette kennen wir keine anderen Stoffe, die in hinlänglicher Menge im Ei vorhanden wären, und die allein oder im Verein mit anderen Stoffen einen solchen Werth des Quotienten ergeben könnten. Diese Ansicht findet aber auch eine wesentliche Stütze an anderen Beobachtungen; so weist Liebermann[1] z. B. nach, dass die Fettmenge des Eies während der Entwickelung um fast die Hälfte abnimmt. Eine genaue Bestimmung der Grösse des Fettschwundes lässt sich aus Liebermann's Versuchen selbstfolglich nicht erwarten, da es ja in der Natur der Sache liegt, dass zu den chemischen Untersuchungen um verschiedene Zeitpunkte der Entwickelungsperiode verschiedene Eier gebraucht werden müssen; eine annähernde Bestimmung des Schwundes wird aber doch zu erreichen sein, und diese gibt einen zwischen 2 und 3 g fallenden Werth, mithin ungefähr dieselbe Grösse wie die Menge Fett, die der während

[1] A. a. O. S. 109.

der ganzen Brütperiode ausgeschiedenen Kohlensäuremenge entsprechen würde.[1]

Hierzu kommen nun als sehr wichtiges Moment die Untersuchungen, die Tangl über die Verbrennungswärme des Eies und über dessen Gehalt an Trockensubstanz zu verschiedenen Zeiten der Entwickelung angestellt hat. Hält man diese Zahlen mit den entsprechenden für unbebrütete Eier zusammen, so bekommt man den annähernden Werth der chemischen Energie, die in einem Gramm der während der Entwickelung verbrauchten Trockensubstanz enthalten ist.[2] Tangl zeigt nun, dass die Verbrennungswärme von 1 g der verbrauchten Trockensubstanz in acht solchen Versuchen zwischen 8350 und 10910 Calorien schwankt und im Mittel 9926 Calorien beträgt. Setzt man die Verbrennungswärme des Fettes auf 9423 (Rubner) an, so findet man also, dass die während der Entwickelung verbrauchte Trockensubstanz Tangl's Bestimmungen zufolge durchschnittlich eine Verbrennungswärme hat, die von diesem Werthe nur um 4·5 Proc. differirt, weshalb anzunehmen ist, dass dieselbe, jedenfalls fast ausschliesslich, aus Fett bestand, denn bei diesen Versuchen, wo es nothwendig war, verschiedene Eier mit einander zu vergleichen, kann einer Abweichung von der genannten Grösse (4·5 Proc.) keine Bedeutung beigelegt werden. Mithin spricht alles, sowohl die Grösse des respiratorischen Quotienten als Liebermann's Fettbestimmung und Tangl's Messungen des specifischen Energiegehaltes des verbrauchten Stoffes entschieden dafür, dass der Stoffwechsel während der Entwickelung des Hühnerembryos so vorwiegend in einer Decomposition von Fett besteht, dass wir bei der Berechnung des calorimetrischen Wertes von anderen, möglicher Weise in geringer Menge stattfindenden Energieumsätzen absehen können.

Soweit ersichtlich, gibt es nur eine einzige Beobachtung, die dafür sprechen könnte, dass andere Stoffe als das Fett während der Entwickelung nennenswerthen Umsatz erlitten. Liebermann meint nämlich, durch Vergleich von Eiern aus verschiedenen Zeiten der Brütungsperiode einen nicht geringen Schwund der Albuminstoffe nachgewiesen zu haben, indess sind seine Untersuchungen an diesem Punkte keineswegs überzeugend. Da die Frage ja von nicht geringer Wichtigkeit ist, führen wir in nachstehender Tabelle Liebermann's[3] Bestimmungen der gesammten stickstoffhaltigen Substanz des ganzen Eies zu verschiedenen Zeitpunkten der Entwickelungsperiode an:

[1] Hasselbalch, a. a. O. S. 391.
[2] F. Tangl, a. a. O. S. 365.
[3] A. a. O. S. 105.

| | Gewicht des Embryos | Stickstoffhaltige Substanz |
|---|---|---|
| Gehalt des unbebrüteten Eies | — | 5·62 |
| Embryo 12 bis 13 Tage . . . | 1·99 | 6·06 |
| | 3·32 | 6·26 |
| | 4·76 | 4·81 |
| Embryo ca. 14 Tage . . . . . | 5·02 | 5·29 |
| | 5·09 | 6·08 |
| | 5·84 | 4·91 |
| Embryo 17 bis 18 Tage . . . | 5·99 | 5·20 |
| | 6·38 | 6·06 |
| Hühnchen . . . . . | 7·54 | 4·29 |

Aus dieser Tabelle geht nicht hervor, dass während des grössten Theiles der Entwickelungsdauer stickstoffhaltige Substanz verbraucht werde; nur hinsichtlich des Hühnchens scheint ein bedeutenderer Verlust stattzufinden, dieser rührt vielleicht aber nur davon her, dass in dem Ei, aus welchem das Hühnchen gekommen ist, albuminhaltige Substanzen (Eihäute) hinterlassen sind. (Es verdient hier vielleicht ausdrücklich bemerkt zu werden, dass solches Hinterlassen von Resten im Ei auf die oben benutzten Fettstoffbestimmungen keinen Einfluss erhält.) Mit Ausnahme des Werthes für das Hühnchen zeigen die übrigen Zahlen der Tabelle nur schwankende Unregelmässigkeit, ein Abnehmen der stickstoffhaltigen Substanzen lässt sich keineswegs hieraus folgern.

Liebermann behauptet nun freilich, es dürften nur gewisse Eier, nämlich solche von ganz gleicher Grösse, mit einander verglichen werden, und er bildet deshalb eine tabellarische Zusammenstellung, die nur folgende 3 Bestimmungen umfasst, und in der die Werthe so reducirt sind, dass sie für ein Ei von 50 g gelten.

| | Asche | Stickstoffhaltige Substanz |
|---|---|---|
| Unbebrütetes Ei . . | 0·451 | 5·65 |
| Embryo 14 Tage . | 0·514 | 5·35 |
| Hühnchen . . . . . | 0·523 | 4·32 |

Auch hier zeigt nur das Hühnchen grösseren Stickstoffverlust, indem der Stickstoffverlust des Embryos während 14 Tage nur 0·3 g beträgt. Es kann einer solchen Grösse aber kein reeller Wert beigelegt werden, da selbst bei diesen Eiern, obschon Liebermann sie als zum

Vergleich besonders geeignet auswählte, sehr grosse Schwankungen des Aschengehaltes vorkommen. Der nach Liebermann's Meinung beobachtete bedeutende Stickstoffverlust rührt deshalb wahrscheinlich nur von Verlust an Eiweiss her, wenn das Hühnchen das Ei verlässt. Die Frage könnte übrigens an diesem Punkte wohl erneute Untersuchung verdienen; dass beim respiratorischen Stoffwechsel während der Brütungsperiode aber keine messbaren Mengen von Albuminstoffen umgesetzt sind, zeigt unzweifelhaft der Werth des respiratorischen Quotienten, und in Liebermann's Versuchen findet sich denn auch nichts, was auf einen solchen Umsatz hindeuten könnte.

Um mittels der producirten Kohlensäure die umgesetzte Menge Fettes zu bestimmen, ist es natürlich erforderlich, den procentischen Kohlenstoffgehalt des Eifettes zu kennen.

Wir analysirten darum nach Kjeldals Methode zwei Proben lecithinfreien, unzersetzten Eifettes und fanden 76·78 bezw. 77·05 Proc. C oder im Durchschnitt 76·91 Proc. Nach Liebermann[1] ist die Zusammensetzung des Eieröls: 40 Proc. Oelsäure, 38 Proc. Palmitinsäure und 15·2 Proc. Stearinsäure; nach Kitt[2] ist das Verhältniss der Säuren ein anderes, indem er findet: 81·8 Proc. Oelsäure, 9·6 Proc. Palmitinsäure, 0·6 Proc. Stearinsäure, 6·4 Proc. Oxyfettsäuren und 1·6 Proc. Cholesterin, und die Säuren sind als Triglyceriden vorhanden. Sowohl nach Liebermann wie nach Kitt berechnet, weicht der procentische Kohlenstoffgehalt von dem von uns gefundenen nur wenig ab. Da wir in dem von uns analysirten Eifette eine geringe Menge des relativ kohlenstoffreichen Cholesterins fanden, gebrauchten wir zu unseren Berechnungen die Zahl 76·7, welche die Durchschnittszahl für das Kohlenstoffprocent des gewöhnlichen thierischen Fettes ist. Die Anwendung der direct gefundenen Zahl 76·9 würde übrigens die Resultate ja nur um kaum 0·3 Proc. des Werthes verrücken. — Das Eifett scheint also in allen Beziehungen wie das gewöhnliche thierische Fett zusammengesetzt zu sein. Dem widersprechend giebt Liebermann[3] das überraschend niedrige Kohlenstoffprocent 71·67 an. Ueber die Ursache dieses Mangels an Uebereinstimmung können wir uns nicht mit Sicherheit äussern; vielleicht war in Liebermann's Fett der Aether nicht vollständig entfernt, da er nicht im Vacuum eintrocknete. Unserer Erfahrung zufolge ist es nothwendig, wenigstens 48 Stunden im Vacuum einzutrocknen, um allen Aether aus dem Extracte zu entfernen.

---

[1] A. a. O. S. 91.
[2] *Chem. Zeitung.* 1897.
[3] A. a. O. S. 87.

Ausser der Kohlenstoffhaltigkeit des Fettes ist zur Berechnung der umgesetzten Energie ferner die Kenntniss der Verbrennungswärme des Fettes nothwendig. Da das Eifett fast dieselbe Zusammensetzung hat wie gewöhnliches thierisches Fett, benutzten wir die von Rubner angegebene Zahl, nämlich 9423 Gramm-Calorien für 1 g Fett. Dass dies berechtigt ist, wird überdies durch Tangl's Untersuchungen dargethan, denen zufolge 1 g Eifett den naheliegenden Werth von 9476 Gramm-Calorien giebt.[1]

Die in der Tabelle angeführten Werthe für die beim Stoffwechsel umgesetzte Energie sind also aus der producirten Kohlensäuremenge berechnet, unter der Voraussetzung, dass diese vom Fett herrührt und zwar mit 76·7 Procent C und einer Verbrennungswärme von 9423 Gramm-Calorien.

Der Uebersichtlichkeit wegen sind in untenstehender Tabelle II die beobachteten und die berechneten Calorienmengen zusammengestellt. Rücksichtlich des Eies V. mit dem missgebildeten Embryo wurden hier aus den früher genannten Gründen nur die beiden ersten Versuchstage mitgenommen, sonst sind sämmtliche Bestimmungen angeführt; in einer besonderen Colonne ist zugleich das Mittel der an jedem Brütungstage ausgeführten Versuche gegeben.

Es leuchtet ein, dass die eingehendsten Aufschlüsse über das Verhältniss der beobachteten zu den berechneten Calorien am besten zu gewinnen sind, wo die Bestimmungen während eines längeren Zeitraumes continuirlich von Tag zu Tag an demselben Ei unternommen wurden. Dies geht schon aus den oben (S. 419) angeführten Betrachtungen über die Schwankungen der Respirationsquotienten hervor.

Wir betrachten deshalb vorerst das Versuchsresultat an Ei IV, wo der Respirationsquotient für die ganze Periode (vom 8. bis incl. 19. Tage) durchschnittlich 0·71 war. Addiren wir die beobachteten und die berechneten Calorien für sämmtliche Versuchstage, beide für sich, so finden wir hier:

die Summe der beobachteten Gramm-Calorien pro Stunde = 506·80,
„ „ „ berechneten „ „ „ „ = 504·72.

Durch Multiplication dieser beiden Zahlen mit 24 erhält man die Summe der während der ganzen untersuchten Periode umgesetzten Calorien:

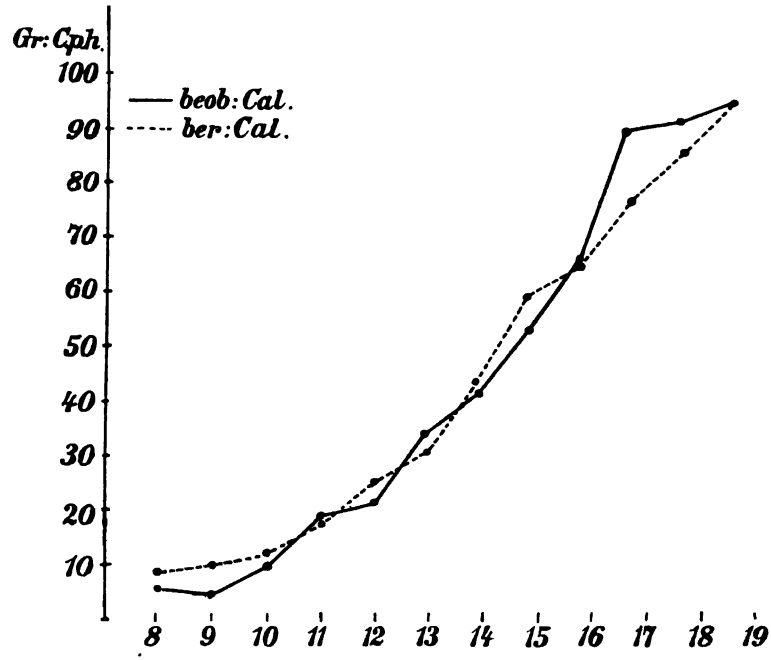
Beobachtet . . . . . **12·16** Kilo-Calorien,
Berechnet . . . . . **12·11** „ „

[1] F. Tangl, a. a. O. S. 366.

## Tabelle II.

| Tag | Ei Nr. I | | Ei Nr. II | | Ei Nr. IV | | Ei Nr. V | | Ei Nr. VI | | Ei Nr. VII | | Ei Nr. VIII | | Mittel | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. | Beob. | Ber. |
| 2 | ÷1·18 | | | | | | | | ÷1·12 | | ÷0·34 | | | | ÷1·15 | |
| 3 | ÷0·86 | | | | | | | | ÷2·34 | | ÷1·22 | | | | ÷1·47 | |
| 4 | 2·44 | 2·52 | | | | | | | | | ÷1·66 | | | | | |
| 5 | 3·40 | 2·84 | | | | | | | | | | | | | 3·40 | 2·84 |
| 6 | | | | | | | 2·63 | 3·75 | | | | | | | 2·63 | 3·75 |
| 7 | | | | | | | 4·17 | 5·93 | | | | | 6·05 | 5·79 | 5·11 | 5·86 |
| 8 | | | | | 5·21 | 8·10 | | | | | | | | | 5·21 | 8·10 |
| 9 | | | | | 4·29 | 9·81 | | | | | | | 9·51 | 8·82 | 6·90 | 9·32 |
| 10 | | | | | 9·58 | 11·72 | | | | | | | 12·66 | 12·18 | 11·12 | 12·95 |
| 11 | | | | | 18·55 | 17·05 | | | | | | | 16·00 | 18·50 | 17·28 | 17·78 |
| 12 | | | | | 20·60 | 24·03 | | | | | | | 24·67 | 25·68 | 22·64 | 24·86 |
| 13 | | | 39·20 | 34·21 | 32·59 | 29·10 | | | | | | | 34·36 | 34·96 | 35·88 | 32·76 |
| 14 | | | 43·97 | 44·89 | 39·28 | 41·55 | | | | | | | | | 41·63 | 42·97 |
| 15 | | | 52·51 | 49·60 | 50·77 | 56·89 | | | | | | | | | 51·64 | 53·25 |
| 16 | | | 57·51 | 56·87 | 62·78 | 62·09 | | | | | | | | | 60·15 | 59·48 |
| 17 | | | | | 86·02 | 73·18 | | | | | | | | | 86·02 | 73·18 |
| 18 | | | | | 87·06 | 81·45 | | | | | | | | | 87·06 | 81·45 |
| 19 | | | | | 90·07 | 89·75 | | | | | | | | | 90·07 | 89·75 |

Es findet also zwischen der Summe des direct beobachteten und der Summe des aus dem Stoffwechsel berechneten Energieumsatzes für die ganze Periode fast völlige Uebereinstimmung statt, indem die Abweichung nur 0·4 Procent des Werthes beträgt. Was das Verhalten an jedem einzelnen Versuchstage betrifft, so lässt dieses sich am leichtesten durch eine graphische Darstellung veranschaulichen, wie in untenstehender Fig. 4 gezeigt wird.




Figur 4.

In der Figur bezeichnen die Ordinaten die Gramm-Calorien pro Stunde, die Abscissen die einzelnen Versuchstage.

Die ganz ausgezeichnete Linie entspricht den beobachteten, die punktirte den berechneten Calorien.

Wie man sieht, findet eine fortwährende Kreuzung der beiden Curven statt, so dass die beiden Arten der Werthe, deren Summe so völlige Uebereinstimmung zeigt, durchweg an den einzelnen Tagen ein wenig von einander differiren. Dies war auch nach dem Resultate der Respirationsversuche nothwendiger Weise zu erwarten. Wie oben angeführt, zeigten diese, dass die stattfindende Fettzersetzung successive geschieht, indem der Respirationsquotient allerdings, wenn mehrere

Tage summirt werden, nicht immer aber an den einzelnen Tagen mit dem Verbrennungsquotienten des Fettes übereinstimmt. Selbstverständlich muss es sich mit dem auf angegebene Weise aus dem Stoffwechsel berechneten Energieumsatze nun ebenso verhalten.

Mit den durch diese Versuchsreihe (Ei IV) gewonnenen Resultaten stehen nun alle übrigen Bestimmungen in bester Uebereinstimmung. Betrachten wir z. B. die mit Ei II angestellten, nur den 12. bis 16. Tag umfassenden Versuche, so finden wir hier ebenfalls Schwankungen des Verhältnisses zwischen der beobachteten und der berechneten Wärmemenge an den einzelnen Tagen, so dass letzterer Werth bald über, bald unter dem beobachteten liegt, und dasselbe ist mit Bezug auf Ei VIII der Fall, wo die Untersuchung den 6. bis 12. Tag umfasst. Betrachtet man aber die ganze Versuchsperiode als Ganzes, so nähern sich die beobachteten und die berechneten Werthe einander, und zwar, wie nach Versuch IV zu erwarten stand, um so mehr, je grösser die Anzahl der Versuchstage ist; so finden wir für Ei II (4 Tage) die Summe der beobachteten Calorien pro Stunde gleich 193·21, die der berechneten gleich 185·1. Für Ei VIII (6 Tage) sind diese Summen 103·3 bezw. 105·1.

Das Verhältniss zwischen den beiden öfters genannten Werthen für denselben Brütungstag bei verschiedenen Eiern finden wir variirend, der ganze Entwickelungsprocess verläuft bekanntlich ja aber auch mit nicht gar geringer individueller Variation hinsichtlich der verschiedenen Embryonen.

Betrachten wir die durchschnittlichen Werthe für sämmtliche Versuche, so finden wir auch hier fast völlige Uebereinstimmung der Summe der berechneten mit der der beobachteten Werthe, und die Uebereinstimmung würde noch ein wenig besser werden, wenn wir die für den 2. und 3. Tag berechneten Werthe mitnähmen, die wegen ihrer geringen Grösse und der hieraus folgenden Unsicherheit unbeachtet blieben. Man findet nämlich für den Durchschnitt sämmtlicher Versuche:

die Summe beobachteter Calorien pro Stunde = 524·01,
„ „ berechneter „ „ „ = 520·82.

Diese Zahlen weichen nur um ca. 0·6 Procent des Werthes von einander ab. Man findet also sowohl in dem einzelnen Versuche, wenn dieser sich über eine längere Reihe von Tagen erstreckt, als auch in den Durchschnittsbestimmungen an sämmtlichen Brütungstagen eine sehr genaue Uebereinstimmung der gesammten Wärmemenge, die das Ei verlassen hat, mit dem Energieumsatze,

der unter den gegebenen Voraussetzungen aus dem Stoffwechsel berechnet wird.

Besondere Besprechungen verdienen die Resultate der ersten Brütungstage. Hier findet nämlich constant eine Absorption von Wärme statt.

Da die Versuche erst angestellt wurden, nachdem das Ei sich 24 Stunden lang im Calorimeter aufgehalten hatte — weshalb die Bestimmungen für den ersten Brütungstag fehlen —, lässt die gefundene Wärmeabsorption sich nicht durch mangelhafte Ausgleichung zwischen dem Ei und dem Calorimeter erklären, und durchaus unmöglich wird eine solche Annahme dadurch, dass die Wärmeabsorption am 3. Brütungstage durchweg bedeutend grösser ist als am 2., obschon das Ei sich bei allen Bestimmungen während der ganzen Versuchsperiode im Calorimeter befindet.

Es ist daher anzunehmen, dass um diesen Zeitpunkt vorwiegend solche chemische Processe vorgehen, die eine Wärmebindung zur Folge haben, eine Ansicht, zu deren fernerer Erhellung und Stütze die Versuche[1] dienen, welche der eine der Verfasser angestellt hat und welche nachweisen, dass während der allerersten Periode der Brütung constant eine Production von Sauerstoff stattfindet. Es liegt wohl am nächsten, diese beiden Erscheinungen — die Wärmeabsorption und die Sauerstoffproduction — als Resultate synthetischer chemischer Processe zu deuten; ob diese Processe nur während der ersten Zeit vorgehen oder sich unablässig fortsetzen, indem sie durch die immer stärkere Fettverbrennung verdeckt werden, muss dahingestellt bleiben.

In letzterem Falle liessen die Schwankungen des Respirationsquotienten und der Wärmeproduction sich vielleicht zum Theil hierdurch erklären, dann müssten aber die zu gewisser Zeit vorgehenden synthetischen Processe durch zu anderen Zeiten vorgehende Zersetzungen compensirt werden, da hinsichtlich der gesammten Entwickelungsperiode die berechneten Wärmemengen mit den beobachteten in Uebereinstimmung stehen.

Es könnten in den Versuchen allerdings Andeutungen eines derartigen Verhaltens liegen, indem die beobachteten producirten Wärmemengen während der ersten Hälfte der Entwickelungsperiode durchweg niedriger als die berechneten zu sein scheinen, ein Deficit, das in einem späteren Stadium der Entwickelung ausgeglichen wird.

Dies ist aus Fig. 4 ersichtlich, und betrachtet man das Mittel sämmtlicher Bestimmungen, so sieht man, dass während des 5. bis

[1] Hasselbalch, *Dies Archiv.* Bd. XIII. 1902. S. 170.

12. Tages 13·1 Procent der berechneten Wärmeproduction in der beobachteten nicht wiederzufinden sind, dass dagegen umgekehrt die beobachtete Wärmeproduction vom 13. bis 19. Tage die berechnete um 4·4 Procent des Werthes übersteigt, wodurch das Deficit der früheren Brütungstage ausgeglichen wird.

---

## Résumé.

Sowohl der Werth des respiratorischen Quotienten, als die vorliegenden Untersuchungen über die chemischen Bestandtheile des Eies (Liebermann) und über die Verbrennungswärme des Eies (Tangl) führen zu der Annahme, dass der respiratorische Stoffwechsel während der Entwickelung des Hühnerembryos jedenfalls fast ausschliesslich das Ergebniss einer Fettverbrennung ist.

Der unter dieser Voraussetzung berechnete Energieumsatz entspricht, was die ganze Embryonalperiode betrifft, genau der gleichzeitig direct beobachteten Wärmeproduction.

Da kein Grund vorliegt, weshalb wir annehmen sollten, dass während der Entwickelung des Hühnerembryos ausser der Fettverbrennung noch andere Energiequellen wirkten, ist es als sicher zu betrachten, dass von der während der Entwickelung des Embryos in bedeutenden Mengen umgesetzten chemischen Energie auf neugebildete Gewebe nichts übergeführt wird, dass dieselbe dagegen in ihrer Gesammtheit das Ei als Wärme verlässt.

---

## Nachtrag zum Aufsatze:

# Einiges über die Wirkung des Glycerins und des Veratrins auf die quergestreifte Muskelsubstanz (Frosch).[1]

Von

C. G. Santesson.[2]

In dem eben erwähnten Aufsatze habe ich u. A. Versuche mitgetheilt, aus welchen hervorgeht, dass glycerinvergiftete Muskeln, wenn sie mit ganz schwachen einzelnen Inductionsschlägen gereizt werden, schon beim ersten überhaupt wirksamen Reize einen riesigen Tetanus statt eine minimale Einzelzuckung ausführen. In einer im Jahre 1896 erschienenen Arbeit[3] hat Locke (im Capitel III, The action of ether on dehydrated muscles) ähnliche Versuche mit demselben Resultate ganz kurz mitgetheilt, worauf ich, nach einem freundlichen Nachweis von diesem Autor, hiermit die Aufmerksamkeit lenken möchte. Auch hat H. W. Lyle[4] Experimente über die veratrinähnliche Wirkung des Glycerins ausgeführt.

Stockholm im April 1903.

---

[1] *Dies Archiv.* Bd. XIV. 1903. S. 1—47.

[2] Der Redaction am 26. April 1903 zugegangen.

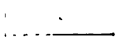
[3] F. S. Locke, Of the action of ether on contracture and of positive kathodic polarization of vertebrate voluntary muscle. *The journ. of exper. medicine.* Vol. I. No. 4. 1896.

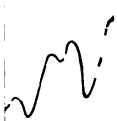
[4] H. W. Lyle, The veratrine-like action of glycerine. *Proc. Physiol. Soc.; Journ. of Physiol.* Vol. XXVI. p. 26.

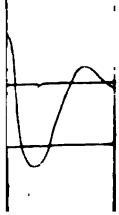
# Berichtigung.

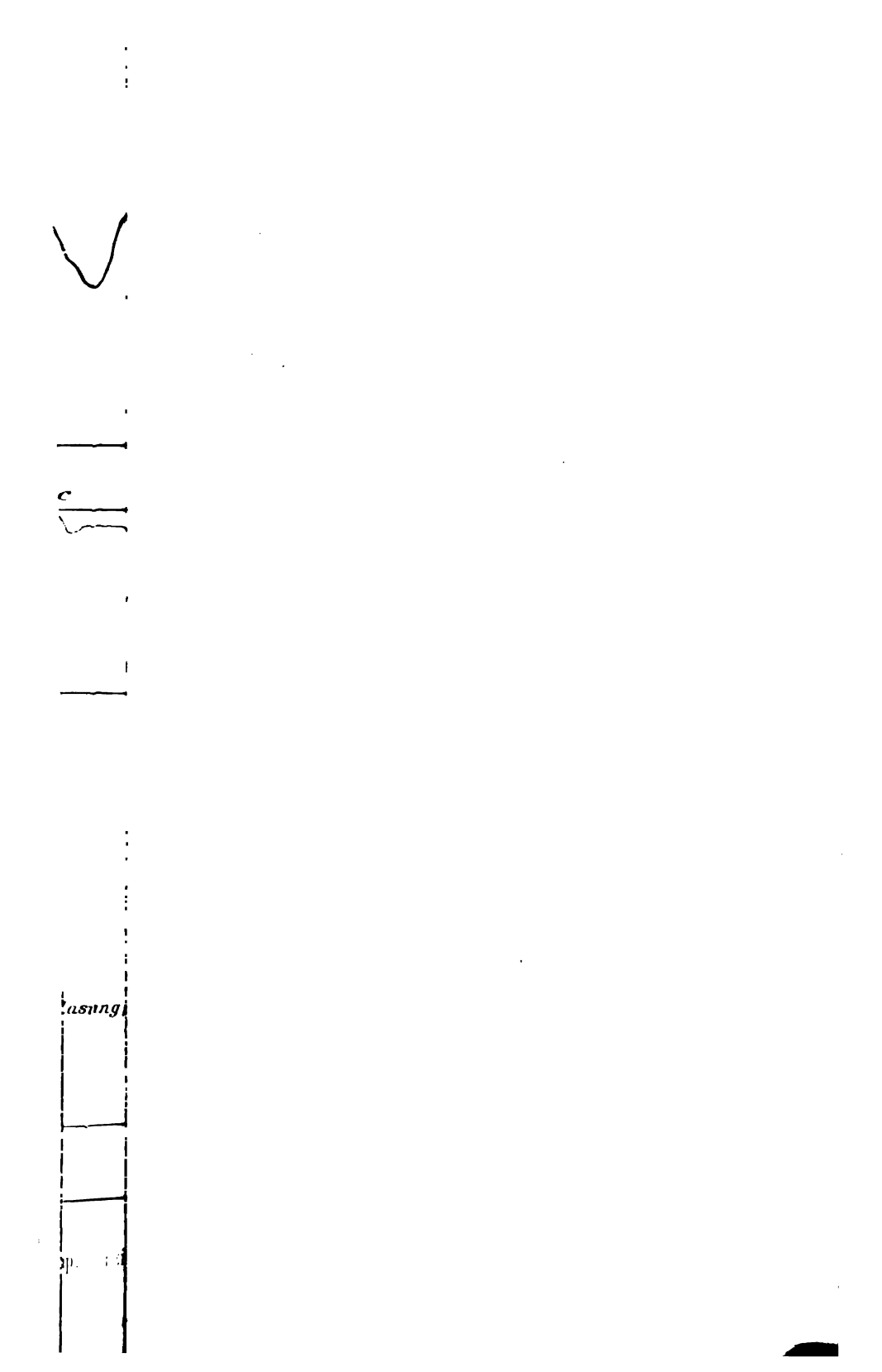
S. 329, Z. 19 von unten statt: „unternehmen“ lies: „unterbrechen“.

*annend .*









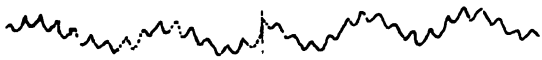
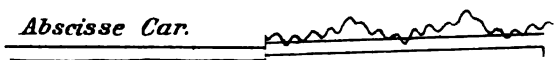


*Fig. 11. Versuch XV.*

*ihrt.*



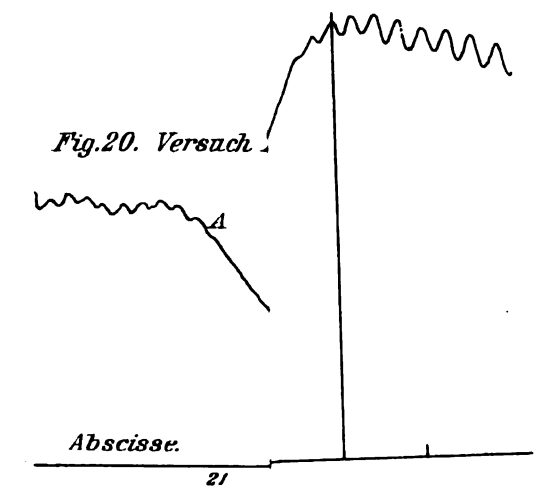
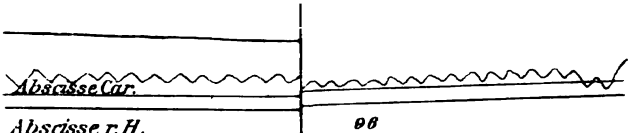



*Fig. 20. Versuch*

*Fig. 21. Versuch XX*



DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

JUN 20 1938
JUL 13 1938
Nov5 48
MAR 17 1952

2m-11,'29

v.1[illegible]-14 Skandinavisches Archiv
1902 für Physiologie 24483
1903

James L. Morrison JAN 20 1938
E. P. Hart JUL 13 1[illegible] JUL 1-
H. Davis Nov5 [illegible] NOV 5-
Shumway MAR 17 1952 MAR 1[illegible] 1952

24483